

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de pédiatrie
Institut de radiologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Prof. Pierre Gautier
Prof. René Gilbert

Directeur de thèse : Dr G. Voluter
Privat-docent de radiologie médicale

Les bases biocliniques du diagnostic radiologique de la primo-infection tuberculeuse

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

François Thévenoz

de

Genève (Suisse)

Thèse N° 2257

GENÈVE
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE

1956



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de pédiatrie
Institut de radiologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Prof. Pierre Gautier
Prof. René Gilbert

Directeur de thèse : Dr G. Voluter
Privat-docent de radiologie médicale

Les bases biocliniques du diagnostic radiologique de la primo-infection tuberculeuse

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

François Thévenoz

de

Genève (Suisse)

Thèse N° 2257



GENÈVE
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE

1956

*La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur
P. Gautier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre
par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 31 mai 1954.

Le doyen:

Fernand CHATILLON

THÈSE N° 2257

Nous tenons à exprimer ici notre vive reconnaissance au Professeur René Gilbert pour l'occasion qu'il nous a donnée de travailler dans son service et de recueillir la documentation radiologique de cette thèse et au Professeur Pierre Gautier, pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Notre profonde gratitude va au Docteur Georges Voluter, privat-docent de radiologie médicale et chef des travaux à l'Institut de Radiologie, qui nous a proposé le sujet de cette thèse et qui nous a guidés avec tant d'attention amicale.

A MES PARENTS

TABLE DES MATIERES

	page
INTRODUCTION	7
La phase exsudative :	8
Constitution du foyer tuberculeux	8
Episodes prodromaux et constitutifs	9
Processus caséo-exsudatif	11
Inflammation périfocale et lésions secondes	11
LE TERRAIN	12
Immunité et sensibilité	14
Rôle de l'allergie dans l'évolution de la primo-infection	16
Myocardite allergique	18
LA CONCEPTION CLASSIQUE DE LA PRIMO-INFECTION	19
Réaction locale	21
Localisation élective	22
Critique de la théorie de Ranke	23
Infestation paucibacillaire	24
PARALLELISME PHYSIO-PATHOLOGIQUE DE LA PRIMO-INFECTION PRECOCE ET TARDIVE	25
Primo-infection tardive	27
REVISION DE LA CONCEPTION CLASSIQUE DE LA PRIMO-INFECTION	28
Critique de la thèse de Küss	30
Primo-infection intestinale	31
Mécanisme d'infestation bucco-pharyngée	32
Atteinte ganglio-lymphatique	33

TABLEAUX SCHEMATIQUES DES MECANISMES DE LA

PRIMO-INFECTION BACILLAIRE

36 - 39

Infestation bucco-pharyngée dite « par le haut »

Infestation aérogène trachéobronchique classique dite
« par le centre »Infestation lymphogène secondaire du territoire pleuro-
pulmonaire

Infestation abdominale dite « par le bas »

Dissémination hémotogène dans la petite circulation à départ
abdominal

COMPLICATIONS GANGLIONNAIRES DE LA PRIMO-INFECTION

40

Perforation ganglio-bronchique

42

Réinfection lymphadéno-bronchogène

44

Epituberculose

46

Pathologie du phénomène épituberculeux

48

RADIOLOGIE DE LA PRIMO-INFECTION

51

Bases bio-cliniques

51

Tendances migratrices. Mouvements de Balance

52

Evolution du diagnostic radiologique

54

Le Style radiologique

55

Complexité des signes radiologiques

56

SYNTHESE SCHEMATIQUE DES EPISODES RADIO-MORPHOLO-
GIQUES DE LA PRIMO-INFECTION

58

BIBLIOGRAPHIE

73

INTRODUCTION

Le terme bio-clinique a été introduit dans le diagnostic radiologique par PAGEL ; il signifie :

Analyse des signes radio-optiques, basée sur les données physio- et anatomo-pathologiques, acquises ou présumées, et sur l'observation clinique complète.

La séméiologie radiologique de la maladie tuberculeuse du poumon, et notamment celle qui a trait aux conséquences immédiates de la nidation bacillaire, s'est enrichie ces dernières années, grâce aux travaux d'une pléiade d'auteurs qui se recrutent avant tout parmi les anatomo-pathologistes et les cliniciens (WALTHARD, UEHLINGER, NICOD, CHABAUD, BURNAND, URECH, ARMAND-DELILLE, TROISIER, DUFOURT, Etienne BERNARD, KOURILSKY, etc...).

Le radiologiste n'avait qu'à s'approprier ces nouvelles notions pour se mettre à la page. Au fur et à mesure que son outillage technique s'améliorait, il voyait apparaître, sur les clichés, de nouveaux éléments morphologiques autrefois insaisissables et pour cette raison inconnus.

Pour les comprendre, il fallut les ramener, dans la suite, à leurs bases cliniques et anatomo-pathologiques.

Mais un véritable progrès de l'analyse radiologique ne sera appréciable que lorsque nos méthodes d'interprétation se seront intégrées dans un système de documentation tripartite dont la clinique et l'anatomo-pathologie sont les partenaires indispensables.

Comme le remarque PUGH¹:

«Le radiologiste est un clinicien et son habileté dans le diagnostic dépend de ses connaissances générales en pathologie. Celui qui étudie la radiologie ne devrait pas essayer de mémoriser tous les différents

¹) Roentgenologic Diagnostic of Diseases of Bones. Thomas Nelson, New-York.

aspects des diverses maladies mais se familiariser avec les altérations pathologiques de base. Alors les manifestations radiologiques deviennent logiques et la reconnaissance des lésions ne dépend pas de la mémorisation d'une image mais d'une analyse soigneuse de ce que l'on voit. Même si une personne avait une mémoire colossale telle qu'elle puisse retenir toutes les descriptions radiologiques, ses efforts seraient voués à l'échec parce que les termes descriptifs dont nous disposons sont tout à fait inappropriés et insuffisants. »

LA PHASE EXSUDATIVE

1° Le foyer tuberculeux.

Au point de vue histologique le phénomène particulier de la primo-infection du parenchyme pulmonaire est celui de l'évolution d'un foyer aspécifique en un foyer spécifique.

Nous emprunterons la description suivante à CANETTI¹:

L'extrême début ou *stade pré-exsudatif* consiste en une vasodilatation des capillaires alvéolaires et en une turgescence des cellules de revêtement alvéolaire. N'importe quelle poussière irritante, n'importe quelle gêne mécanique peuvent produire la même image. C'est le stade précédent l'exsudation.

Dans la *phase exsudative*, les alvéoles se remplissent de filaments de fibrine, de cellules alvéolaires turgescents et desquamées, de quelques leucocytes : l'exsudat est constitué. Rien encore n'est pathognomonique dans ces images.

La *caséification* est une nécrose de turgescence et d'homogénéisation. Elle débute par l'exsudat.

C'est là que l'on se trouve à la croisée des chemins. Les réactions suivantes vont décider du sort de la tuberculose. La lésion peut rester solide et évoluer vers la réaction folliculaire (productive) et la sclérose. C'est lors du *ramolissement* du caséum que les choses commencent vraiment à devenir grave.

La *réaction folliculaire* s'annonce en général de bonne heure — d'autant que le bloc caséux est plus petit. Elle se produit à la périphérie du caséum et consiste en l'apparition de cellules épithélioïdes et de cellules géantes.

1) Le bacille de Koch dans la lésion tuberculeuse du Poumon. Editions médicales Flammarion, 1946.

Les expériences de CALMETTE, COULAUD, etc. ont montré qu'après une infestation intraveineuse par bacilles à virulence atténuée, le début de l'altération pulmonaire est caractérisé des îlots exsudatifs qui se muent dans un délai de 12 jours en alvéolite productive. Cette seconde phase dure à peu près 40 jours; les centres de caséification cependant sont «freinés». La troisième phase commence alors sous les signes d'une tendance régressive prodigieuse jusqu'à la restitutio ad integrum. Cet état s'établit aux environs du deux-centième jour.

Le follicule en général d'un diamètre de 2 mm. occupe un territoire de 120 alvéoles environ. Le centre de ce complexe est toujours composé par une masse caséuse; il appellera très tôt les sels calcaires, le fer, etc... et devient de ce fait radiogénique malgré sa petite taille. Certains follicules solitaires atteignent un diamètre de 3 mm.

2° Episodes prodromaux et constitutifs.

Les réactions élémentaires de l'alvéole sont toujours, à l'origine au moins, identiques devant n'importe quelle cause. L'alvéolite reste toujours semblable à elle-même; seule la destinée des éléments émigrés, après les modifications initiales, varie suivant la cause pathogène. La spécificité étiologique, le caractère et l'intensité altérative d'un agent irritatif se reflètent dans les phases réactives secondaires (loi de DELARUE).

Nous avons vu que la première réaction de l'alvéole, en présence d'une altération ex- ou intrinsèque, est pariétale. En présence du bacille de Koch, lors d'une primo-nidation, le processus de phagocytose est déclenché par la cellule alvéolaire. Une fois chargées de bacilles, ces cellules émigrent dans la cavité alvéolaire, pour s'y caséifier plus tard ou détruire les bacilles phagocytés.

CALMETTE a constaté que, chez les animaux infectés par voie aéro-gène, les ganglions hilaires étaient sérieusement atteints par les B.K., tandis que le parenchyme alvéolaire ne présentait ni trace inflammatoire ni réaction cicatricielle. Il faut donc admettre que la phase alvéolaire n'est qu'une réaction fugace relativement courte, pour ainsi dire, une *infraction de la porte d'entrée sans dégâts importants*.

Si l'on examine attentivement, par des méthodes histologiques, la suite de cet événement, on verra que «cette infraction se signalera avec plus de fracas dans l'interstitium pulmonaire. Les histiocytes chargés des

substances ayant fait irruption, sont pompés dans le «cable interstitiel»¹ et c'est là, grâce à l'atmosphère lymphatique opulente, que de tout le territoire pulmonaire règne la plus grande sensibilité et vulnérabilité et que nous assisterons, dès maintenant, à un branle-bas général «car le feu est à l'intérieur de la maison». «L'alarme, une fois l'arrivée des contingents bacillaires amorcée, peut s'étendre avec rapidité à toutes les stations et à tous les relais disséminés dans la plage pulmonaire frappée. Elle peut même s'étendre à la plage pulmonaire opposée».

Ainsi la porte d'entrée forcée avec peu de dégâts peut se fermer sans «signes extérieurs», et les méthodes radiologiques n'enregistreront pas le champ de bataille proprement dit, mais les répercussions lointaines de la lutte qui a commencé.

Cette première loi de Delarue a, comme complément, la deuxième loi suivante: Quel que soit le mécanisme d'apport de l'agent provocateur (aérien, sanguin, lymphatique), pourvu qu'il soit en quantité suffisante, l'effet sera toujours une alvéolite. Celle-ci sera de réaction et de *tendance intertypique*: élimination intra-alvéolaire et cheminement vers l'interstice des éléments mobilisés. Ces phases initiales sont-elles repérables sur le film?

Il est certes très difficile de distinguer pareils éléments radio-morphologiques du canevas parenchymateux, si variable individuellement chez l'adulte et si peu «indiqué» chez l'enfant.

Il y a des «dessins pulmonaires» particuliers qui se prêtent à pareilles études. Ce sont ces dessins qui, riches en réseaux vasculaires de deuxième et de troisième ordre, tracent admirablement les détails de départ. On les trouve dans presque deux tiers des individus à partir de la quatrième année (nous ne pouvons pas insister ici sur les différences radio-géniques de l'image thoracique normale, spécialement étudiées par HERXHEIMER). En cherchant sur les clichés pulmonaires les phases initiales de la primo-infection intra-parenchymateux, VOLUTER a distingué des épisodes, qui ne sont probablement pas toujours successifs.

La phase *prodromale* se traduit par une image d'hyper- ou d'hypoventilation. La phase *constitutive* est amorcée par un dessin systématisé soit finement strié (exsudation intersticielle), soit micro-nodulaire (exsudation aléuse) ou les deux. L'évolution dans le temps de ces quatre phénomènes est très variable. L'image radiologique de la phase constitutive doit correspondre aux éléments anatomo-pathologiques décrits par DELARUE.

¹) G. VOLUTER: Le diagnostic bio-clinique en Radiologie pulmonaire. S. Karger, Bâle et New-York, 1949.

3° Processus caséo-exsudatif.

Le potentiel évolutif du foyer progressif se mesure morphologiquement et chronologiquement. Le symbole caséo-exsudatif annonce le fléchissement de la résistance. Une exsudation prononcée peut être un symptôme hyperergique. Le symbole folliculaire ou productif annonce déjà un raidissement des éléments de la défense. Celle-ci peut subir des fluctuations notables. Un processus caséo-exsudatif qui se mue précocément en un processus folliculaire (productif) ne laisse aucunement prévoir le sort de l'événement tuberculeux. Il n'est que l'expression du moment; il faut attendre patiemment l'avènement d'une stabilisation fibreuse.

Le symbole caséo-exsudatif est l'apanage de la primo-infection; et comme nous ne nous occuperons, dans cet exposé, que de l'immédiat, nous ne parlerons que du début de l'événement tuberculeux, sans nous soucier de ses péripéties ultérieures: évolution abortive; évolution progressive freinée ou libre; évolution régressive continue ou entremêlée de périodes progressives plus ou moins fréquentes.

Le processus caséo-exsudatif se traduit par une «tonalité» laiteuse; il est «petit à l'aquarelle». Il peut donc être le «sosie» de tout processus inflammatoire quelconque. Un diagnostic différentiel est impossible sans les données anamnestiques, cliniques et bactériologiques. Le degré de radio-absorption dans les événements banaux est dû au chlorure de sodium; dans l'événement tuberculeux il est dû au calcium, magnésium, au fer et aux phosphates précocément mobilisés. Cependant, l'abondance de caséum, plus fortement radio-absorbant donne lieu à une opacité «grasse».

A ces images de fond s'ajoutent trois éléments importants:

- 1) la tuméfaction ganglionnaire,
- 2) l'inflammation périfocale,
- 3) les lésions secondes.

4° Inflammation périfocale et lésions secondes.

La lésion tuberculeuse suscite toujours deux groupes de désordres complémentaires qui sont: l'inflammation périfocale, ainsi dénommée par SCHMINKE, et les lésions secondes, ainsi dénommées par BEZANCON.

CANETTI en a fait une description magistrale:

L'inflammation périfocale se présente sous trois formes: l'œdème, l'hémorragie, la métaplasie cellulaire. Elle se produit autour du foyer; et aussi à distance. «Elle est le meilleur témoin de l'activité du foyer; bien que non spécifique, elle procède de sa nature tuberculeuse».

Les lésions secondes résultent de la gêne mécanique que cause le foyer; peut-être aussi d'une action réflexe.

«Inflammation périfocale et lésions secondes existent quelle que soit la localisation de la tuberculose — mais elles n'atteignent nulle part l'importance qu'elles ont dans le poumon, ce qui s'explique par la structure de cet organe. Sa texture lâche et sa vascularisation le vouent aux inflammations; et les lésions secondes du poumon tirent leur importance de ce que tout foyer pulmonaire est nécessairement interrupteur d'un réseau aérien, artériel, veineux et lymphatique, c'est-à-dire retentit fortement à distance, bien plus qu'un viscère plein... ceci sans préjudice des stimulations d'ordre réflexe qui interviennent peut-être aussi dans la production de ces lésions, et qui sont plus fréquentes dans le poumon que partout ailleurs».

CANETTI conclut: Inflammation périfocale et lésions secondes sont deux phénomènes dont la première est un attribut de l'*infection* tuberculeuse, les secondes un attribut du *viscère où elle se localise*.

II. LE TERRAIN

Ce n'est qu'autour de l'année 1920 que la primo-infection de l'adulte a été acceptée comme un fait accompli; jusque-là, tout processus tuberculeux de l'âge mûr a été considéré comme un réveil (exacerbation) d'une infestation bacillaire datant de l'enfance et mise en veilleuse.

Mais certaines formes de ces tuberculoses soi-disant réveillées de l'adulte accusèrent des ressemblances évolutives et *radiologiques* troublantes avec celles de la première enfance: celles de la primo-infection précoce. Leur étude approfondie a permis de détacher de la tuberculose tertiaire le complexe de la primo-infection tardive. On avait alors tendance à mettre son aspect infantile uniquement sur le compte du terrain. C'était l'opinion de SERGENT; elle prévalut longtemps. Cependant, comme le dit PRESS¹, la notion de terrain ne peut se substituer entièrement à la notion d'âge. Si la primo-infection de l'adolescent et de l'adulte est dans

¹) Journée de Phtis., Paris, octobre 1947.

ses grandes lignes superposable à celle de l'enfant, il n'en reste pas moins qu'elle présente certaines caractéristiques qui l'en distinguent notablement. *Plus que dans son aspect clinique et radiologique, c'est dans son dynamisme que les différences sont le plus sensibles.*

Depuis quelques années, on assiste à une levée de boucliers contre la conception classique du foyer pulmonaire de primo-infection, celle de KÜSS, de PARROT et de toute la série d'auteurs qui, au début de ce siècle, dressèrent, avec beaucoup de conviction, le tableau dogmatique de l'invasion aérogène du bacille de Koch. Or, on tend de nouveau à considérer l'épisode d'infestation comme un événement purement lymphatique; ce qui signifie que l'on revient à la conception de la nidation lymphogène prépondérante. Le «chancre pulmonaire» serait la deuxième étape dans les manifestations cliniques de la primo-infection. Pourtant, il ne serait pas exclusivement le fruit d'un essaimage bronchogène à partir d'un ganglion hilair caséux, car on ne peut pas nier d'une façon absolue un accident de fixation bacillaire uniquement aérogène. Comme on peut le voir dès maintenant, la conception «moderne» vise à un renversement des rôles dans le développement de la primo-infection: d'abord infection lymphogène, ensuite, dans un faible pourcentage, infection aérogène.

Au cours de cette étude, nous comptons d'abord passer en revue la conception classique et la conception moderne, en confrontant leurs thèses avec les faits anatomiques et radiologiques, et établir ensuite, selon des principes bio-cliniques, les données *radiologiques* telles qu'elles découlent d'une conciliation critique des deux points de vue.

La nidation du bacille de Koch déclenche des réactions, provoquées à la fois par le bacille et par les toxines bacillaires fort complexes. Les réactions sont communes à l'homme et aux animaux; elles sont dictées par plusieurs facteurs. Pour ces raisons, l'atteinte bacillaire et toxinique présentent une grande variété de *formes*. L'aspect morphologique des suites de la nidation bacillaire dépend de la quantité et de la virulence de l'agent pathogène et aussi de la «réaction propre à chaque individu comme à chaque organe, à chaque tissu et à chaque milieu humoral, représentant un ensemble d'éléments extrêmement variés sur l'échiquier réactionnel, appelé terrain».

A côté de ces notions classiques et fondamentales depuis LAENNEC, BAYLE, VILLEMEN, KOCH, il faut encore tenir compte des constatations plus récentes dans le domaine bactériologique (FONTES-VANDREMER); Le processus tuberculeux peut se manifester encore d'une façon atypique lorsque l'infestation bacillaire est due à la présence de formes filtrantes.

D'autres raisons encore, qui risquent de bouleverser certaines de nos idées classiques, rendent compte de la manifestation atypique, tant morphologique que clinique, de l'inflammation tuberculeuse.

Le classicisme veut que les lésions provoquées se montrent sous deux aspects : celui d'une altération circonscrite à caractère nodulaire — dont le volume est d'ailleurs très variable — et celui d'une lésion diffuse, exsudative, sans limites nettes, tantôt infiltrant le parenchyme, tantôt s'épanchant à la surface d'une séreuse.

Pourquoi l'organisme répond-il par une manifestation tantôt exsudative, tantôt folliculaire (productive) ?

Pourquoi le cours de la maladie est-il si variable ?

Pour en expliquer les raisons, on a fait beaucoup de suppositions et le problème n'est pas encore résolu. Cependant, il semble que l'on tienne quelques éléments permettant de comprendre des modalités réactionnelles différentes.

IMMUNITE ET SENSIBILITE

L'état allergique de l'organisme infesté par le bacille de Koch est le reflet de deux facteurs principaux : l'immunité relative vis-à-vis du bacille et la sensibilité vis-à-vis de ses toxines. Ces deux éléments peuvent se dissocier. Leur parallélisme et leur dissociation peuvent créer des aspects morphologiques et des tendances évolutives différents.

Ainsi s'expliquent les phénomènes d'exacerbation et les réactions péri-focales de nature exsudative qui surgissent avec brutalité chez des individus dont les lésions folliculaires sclérogènes, à évolution lente ou en état de stabilisation, traduisent un parfait équilibre de la résistance à l'égard du bacille de Koch. Citons l'opinion de BERBLINGER que certains foyers pulmonaires en pleine stabilisation tertiaire seraient capables de jeter dans la circulation, à partir de leurs contingents détruits, des substances qui provoquent, par une contraction active, un blocage plus ou moins intense du flux sanguin dans la circulation péri-alvéolaire. Les expérimentations de BINET et BURSTEIN mettent en évidence un mécanisme analogue. La fixation du bacille de Koch dans le poumon lors de sa propagation sanguine dépend de l'état des capillaires affectés par l'allergie.

La sensibilité et l'immunité ne sont pas pour autant des facteurs réactionnels indépendants. En particulier, la présence d'anticorps humoraux et cellulaire intéresse l'un et l'autre. On attribue en effet l'hypersensibilité du terrain au fait que les anticorps humoraux sont insuffisants pour empêcher l'entrée en jeu de leurs partenaires fixés dans les cellules.

Dans son excellent travail sur le rôle pathogénique des auto-anticorps, CAVELTI¹ dit qu'au point de vue immunologique, des agents infectieux ou toxiques seraient susceptibles de provoquer la formation d'antigènes autonomes au niveau des tissus. Ces derniers pourraient jouer un rôle pathogène par l'intermédiaire des auto-anticorps. Il cite en exemple certaines phases de la tuberculose, de la syphilis, de la diphtérie, etc., soumises à des mécanismes semblables et dont l'évolution reçoit une impulsion toute particulière. Certains auteurs voient justement les réactions d'hypersensibilité dans cet ordre d'idées. Ceci compte avant tout pour l'infection par le bacille de Koch.

En reprenant l'historique de l'allergie à la tuberculine, RAFFEL souligne que la sensibilité à la tuberculine diffère d'une réaction anaphylactique par les conditions spéciales de son développement chez l'individu sain et par les modalités de la réaction de l'individu sensibilisé à l'antigène. « Ces critères permettent de classer l'hypersensibilité tuberculeuse avec les autres réactions allergiques infectieuses de même qu'avec les manifestations qui résultent du contact de la peau avec certaines plantes ou certains corps chimiques. Ce groupe se distingue de celui des réactions anaphylactiques qui comprend l'anaphylaxie proprement dite, le phénomène d'Arthus localisé ou généralisé et les réactions à distance des êtres humains ». Il cite CALMETTE et ses collaborateurs, qui furent les premiers à relever les différentes fondamentales de ces deux groupes. Dans les deux, les conditions ne sont pas les mêmes. « L'hypersensibilité à la tuberculine est une hypersensibilité retardée parce qu'elle exige pour s'affirmer quelque chose de plus que l'introduction de l'antigène dans les tissus ».

L'injection de l'antigène dérivé d'un agent infectieux est incapable de déclencher les phénomènes suscités par la présence de cet agent dans les tissus.

Les réactions de l'objet sensibilisé diffèrent aussi. Le type anaphylactique se fait très vite après le contact avec l'antigène, le type infectieux se distingue du premier par sa lenteur (après quelques heures seulement). De là le terme « retardé ». « Dans la réaction anaphylactique, il existe une relation évidente entre les anticorps humoraux et l'état d'hypersensibilité.

¹) J. Immunol., 57, 141, 1947.

Cette relation est objectivée par le fait que l'injection du sérum d'un sujet sensibilisé à un sujet normal confère à ce dernier une sensibilité spécifique passagère. Dans la réaction du type retardé, cette relation n'existe pas ; la présence ou l'absence d'anticorps humoraux spécifiques de l'antigène ne joue aucun rôle dans l'apparition de la sensibilité et celle-ci ne peut pas être transmise passivement par le sérum ».

Les deux types de réaction s'opposent encore par les mécanismes en jeu. Dans la réaction immédiate, nous voyons principalement frappés les muscles lisses et les vaisseaux. Le liquide est chassé hors des canaux sanguins par les spasmes artériels ; les spasmes bronchiques sont impressionnants.

L'allergie infectieuse est avant tout tissulaire. Toute une gamme de cellules, les plus variées, en font ici les frais. C'est une vulnérabilité générale à l'antigène. Les dégâts sont plus importants.

Dans la réaction d'hypersensibilité immédiate, conclut l'auteur, l'inflammation est plus directement dépendante d'une combinaison antigène-anticorps. Dans la réaction retardée, l'inflammation est la conséquence d'une atteinte cellulaire globale.

D'après BALDWIN, l'allergie à la tuberculine ne se produirait pas en l'absence d'une infestation véritable ; cependant, fait important, la sensibilité tuberculinique se fait pourtant en présence de bacilles morts. Ainsi toute la réaction doit être en rapport avec des éléments chimiques provenant du corps bacillaire détruit. Finalement, ANDERSON a trouvé la clef du problème en mettant en lumière des fractions lipidiques, auxquelles il donna le nom de cire, qui, incluses dans les protéines, conféraient aux bacilles leur pouvoir sensibilisant. « Bien plus, cette fraction détermine l'apparition d'un état de sensibilité nettement tuberculinique lorsqu'on l'injecte avec la protéine tuberculeuse isolée. Elle a les mêmes propriétés dès qu'on l'associe à d'autres antigènes : l'albumine du blanc d'œuf, le chlorure de picryl, provoquant un état de sensibilité retardée à ces substances. La fraction lipidique soluble dans le chloroforme est un complexe que l'on peut dissocier en plusieurs composants : entre autres des acides gras, un polysaccharide et une fraction insaponifiable. »

ROLE DE L'ALLERGIE DANS L'EVOLUTION DE LA PRIMO-INFECTION

Les considérations qui vont suivre sont tirées de l'important ouvrage de CANETTI¹ : « L'Allergie tuberculeuse chez l'homme ».

¹) Editions Médicales Flammarion 1946.

En pathologie humaine tout ce qui est lésion tuberculeuse se déroule, la phase anté-allergique mise à part, en présence de l'allergie, empêchant par là-même de voir ce qui appartient en propre à cette aptitude réactionnelle. Il faut avoir recours à la méthode expérimentale, comparer les lésions chez des animaux neufs et des animaux rendus préalablement allergiques mais infectés de façon identique. Les expériences de SCHWARZ, portant sur le lapin, permettent d'opposer l'extrême précocité, la diffusion considérable, le caractère inflammatoire des lésions, la rapidité de la nécrose et la formation accélérée des follicules, chez les animaux allergiques, à la lenteur du développement des foyers, l'apparition tardive de la caséification et des follicules chez les animaux neufs. Mais en contrepartie si les animaux parviennent à franchir la période critique, l'évolution sera favorable, allant souvent jusqu'à la guérison complète.

L'inflammation périfocale ne se caséifie pas ou presque jamais, tandis que le foyer central se caséifie. Pourtant dans ces lésions contiguës l'hypersensibilité est vraisemblablement la même. L'explication en est facile: l'une ne contient pas de bacille, alors que l'autre en contient. Dans bien des lésions chez l'homme, la caséification se produit à l'acmé de la multiplication bacillaire. Et pourtant cette richesse bacillaire n'est pas toujours indispensable puisqu'il existe d'autres lésions tuberculeuses qui se caséifient avec un nombre insignifiant de bacilles. Dans ce dernier cas il s'agit de lésions (cutanées ou ganglionnaires par exemple) s'accompagnant d'une hypersensibilité cutanée extrêmement intense, hypersensibilité qui a toutes les chances d'être non moins intense au sein des lésions. «La caséification est le produit de deux variables, dont l'une est l'hypersensibilité et l'autre la teneur en bacilles, la première des causes devant jouer d'autant plus fortement que la seconde joue faiblement, et inversement.»

L'absence de bacilles dans la majorité des inflammations périfocales indique que la réaction allergique n'est pas suscitée par des bacilles mais par des substances bacillaires diffusibles. De plus, le fait que la caséification de ces lésions soit une rareté démontre qu'elles ne favorisent pas l'essor des bacilles.

La relation entre la caséification et l'allergie pose le problème de l'utilité ou de la gravité de l'allergie tuberculeuse.

Du point de vue histologique la caséification est un phénomène très défavorable, c'est une mutilation. Mais d'un point de vue bactériologique, la caséification apparaît de prime abord comme un phénomène très heureux, car il y a presque toujours destruction des bacilles dans le caséum.

MYOCARDITE ALLERGIQUE

Dans sa thèse «Myocardite et tuberculose», ALPHONSE¹ a rassemblé 34 cas de tuberculose pulmonaire avérée, d'évolution prolongée, généralement extensive et cavitare. «La myocardite, forme rare de la tuberculose du myocarde, nettement distincte des tubercules miliaires et des tuberculomes, est une inflammation diffuse, présentant l'aspect de lésion spécifiques sous la forme de nappes cellulaires ou caséeuses.

«La myocardite séreuse accompagne généralement l'évolution terminale de la tuberculose lorsqu'elle revêt l'aspect de la pneumonie et de la broncho-pneumonie caséeuse. La myocardite interstitielle s'est trouvée le plus souvent en relation avec un foyer infectieux non tuberculeux».

Dans 9 cas on se trouve en présence de granulomes peri-vasculaires et interstitiels constitués par des amas d'histiocytes à protoplasme plus ou moins tuméfiés mais pas de cellules multinuclées ni de celles de LANGHANS. Absence de nodules d'ASCHOFF. Le plus souvent ces granulomes méritaient la désignation de rhumatoïdes.

«Le rôle des réactions allergiques dans l'apparition de ces granulomes a été précisé par OZAWA et par YAMADA. Ces deux auteurs ont réussi à provoquer des granulomes par des injections déclenchantes de divers produits tuberculeux à des lapins préparés. Ces granulomes semblent correspondre à des réactions antigène-anticorps. Ces résultats constituent de sérieux arguments en faveur de la *nature allergique-hyperergique* de ces granulomes dans la tuberculose.»

SALFELDER² a spécialement étudié l'altération cardiaque chez le nouveau-né et l'enfant jusqu'à deux ans. Ces enfants présentèrent des processus de généralisation précoce, à la suite d'une primo-infection. En tout il a examiné 15 cas. Dans 6 cas il ne trouva aucun nodule tuberculeux dans le cœur, malgré une investigation tout à fait minutieuse. L'examen bactériologique se révéla également négatif. Mais ce qui est à souligner, c'est que dans chaque cas il a pu constater des concentrations histiocytaires et lymphocytaires périvasculaires plus ou moins importantes. Il n'a pas vu de nodules d'Aschoff ni de granulomes rhumatoïdes.

Il insiste, comme fait saillant de ses investigations, sur les altérations de la paroi vasculaire qui ressemblent dans leur morphologie à celles décrites dans les affections rhumatoïdes et hyperergiques par KLINGE et ROSSLE.

¹) Thèse 1887, Fac. de Méd., 1947.

²) Verh. Deutsche Ges. f. Path., Piccator Verlag, Stuttgart, 338, 1950.

FLAGG et FROEHNER¹ ont constaté au cours d'une primo-infection survenue chez un jeune soldat de 20 ans, une très forte augmentation du volume cardiaque avec bradycardie sinusale et un aplatissement de l'onde T en D_{II}. Quelques jours plus tard, on voit brusquement apparaître une adénopathie dans le hile gauche et une nette diminution spectaculaire de l'onde cardiaque. En même temps l'ECG montre un voltage très bas et un aplatissement complet de l'onde T en D_I et en D_{II}. Sept jours plus tard, l'ECG a repris un aspect entièrement normal. Après un mois, persistance de l'adénopathie hilare gauche; cœur globuleux. Après deux mois, surpris par une baisse subite de la pression, ils font un contrôle radioscopique et trouvent une nouvelle augmentation du volume cardiaque avec diminution de l'amplitude des pulsations. Peu de temps après, volume et pulsations du cœur redeviennent normaux.

Ils rappellent que ce phénomène de dilatation cardiaque transitoire qui peut s'observer au cours d'une tuberculose a été appelé par VOLUTER «cœur toxique». Ils l'interprètent dans leur cas comme une myocardite allergique.

Comme le dit CANETTI, s'il n'est pas classique de considérer ces lésions comme fréquentes, cela pourrait bien tenir à ce qu'on n'a pas l'habitude de les chercher.

La radiologie est toute indiquée pour les dépister et c'est le mérite de VOLUTER d'avoir attiré notre attention sur les variations de volume du cœur au cours de la primo-infection.

III. LA CONCEPTION CLASSIQUE DE LA PRIMO-INFECTION

Lorsqu'on injecte à un cobaye, qui pèse entre 170 et 270 grammes, dans la musculature de la cuisse, 0,2 cm³ d'une solution de bacilles tuberculeux humains virulents (250 bacilles par centimètre cube), on observe la marche suivante de l'infection qui se fait en trois phases :

¹) Rad. Clinic., 11 : 65-67, 1942.

La première est celle de la période du complexe primaire, non compliqué, avec lésion primaire au point d'inoculation et atteinte des ganglions lymphatiques avoisinants.

La seconde est celle de la période de prolifération lympho-ganglionnaire, dite aussi de progression lymphogène ascendante.

La troisième est celle de la généralisation hémato-gène.

Ces constatations servent de parallèles pour expliquer la progression de l'infestation tuberculeuse chez l'homme.

ARMAND-DELILLE, se basant sur les *éléments anatomiques*, confère à l'infection tuberculeuse également trois étapes principales :

La première étape est le résultat de l'inoculation (nidation). Celle-ci donne lieu à la formation du « nodule » caséeux avec réaction histiocytaire. Cette dernière est la cause de l'allergie (le foyer de nidation peut guérir sur place).

Lorsqu'il y a progression, nous voyons se dessiner la *deuxième étape*, celle de la propagation lymphatique. Elle est l'étape des tendances généralisatrices par excellence (bacillémie, généralisation granulique, disséminations discrètes). Les réactions allergiques peuvent être présentes ou faire complètement défaut.

Si la progression se poursuit, nous entrons dans la *troisième étape*, caractérisée par la germination élective, donnant lieu au « processus localisé ». Deux évolutions sont possibles : l'extension par voisinage, ou la propagation généralisatrice par irruption dans les voies sanguines.

A chacune de ces trois étapes, l'organisme peut, dans nombre de cas, opposer les moyens de défense qui aboutissent à l'arrêt de la tendance progressive. Nous assistons alors à la guérison apparente ou complète du processus. L'intensité et la date plus ou moins récente de l'infection, l'âge aussi de l'individu marqueront le caractère fondamental des lésions anatomiques de chaque étape. Ceci compte avant tout, comme nous allons le voir, pour la tuberculose infantile. Ici il faut noter deux faits d'ordre dynamique.

Avec l'âge, la tendance généralisatrice diminue et, si elle se produit, elle est de moins en moins fatale car elle est de plus en plus freinée. Déjà chez le jeune enfant, la diffusion miliaire est moins intense et *moins rapide*. Si l'on a pu noter la date du virage de la cutiréaction, ce n'est guère qu'après plusieurs semaines qu'apparaît la miliaire généralisée ou de la méningite. Cette méningite est déjà le signe d'une miliaire moins intense, puisque les granulations méningées ont eu le temps d'évoluer pour ensemen- cer les espaces sous-arachnoïdaux.

Elles peuvent être en petit nombre ou manquer totalement. S'il y a formation sur les méninges de tubercules isolés, ceux-ci sont généralement silencieux; *car dans le mode de généralisation, le dynamisme tuberculeux est avant tout attiré vers la surface pulmonaire*. En effet, la germination des granulations se fait ici avec une certaine exclusivité. Cette granulie peut rester longtemps sans se faire soupçonner; elle peut ne se signaler que sur la radiographie sous l'aspect de foyers productifs de petit calibre, voire de foyers de pointillé en «grains de semoule». Très souvent elle simule une dissémination bronchogène à cause de sa localisation en «ailes de papillon» et par sa disposition radiaire. Elle est pourtant le substratum anatomique véritable d'un mécanisme hémato-gène de la grande circulation.

Réaction locale.

Enfin, avec la précision de plus en plus nette de l'allergie, la dissémination bacillémique engendrera des *réactions locales*. Celles-ci, contrairement à ce qu'on serait tenté de croire, ne sont nullement composées d'éléments stabilisateurs (tissu de granulation); elles ont, avant tout, un *caractère exsudatif*. Nous sommes en présence dès maintenant de phénomènes de gros plan: épanchements pleuraux et péritonéaux, foyers congestifs dans le poumon que ARMAND-DELILLE range dans le cadre des congestions périfocales. D'après lui, c'est dans l'interprétation de ces manifestations que RANKE a fait erreur. «Elles ne se montrent en effet que chez certains sujets qui ont eu le temps de manifester des réactions allergiques, puisqu'elles manquent chez les nourrissons dont l'organisme se laisse envahir avec une si grande rapidité par la granulie, qu'elles n'ont pas le temps de se produire.»

Cette deuxième étape, avec ses manifestations alarmantes, peut rester entièrement latente lorsque la bacillémie, issue du foyer de primo-infection, est discrète. Dans ce cas, les granulations sont vite éliminées par cicatrisation spontanée. Mais elles peuvent aussi évoluer silencieusement et de façon très lente, pour aboutir à la troisième étape, celle des localisations électives, illustrant ce que Burnand a appelé des états d'imprégnation chronique. «Ce n'est qu'une investigation attentive des antécédents qui permet parfois de retrouver, chez l'adolescent, les commémoratifs d'une période de fatigue, d'amaigrissement léger qui correspond au virage de la cutiréaction. Tout semble rentrer dans l'ordre pendant des mois ou des années; les granulations ensemencées se développent sournoisement, jusqu'au jour où apparaîtra une localisation élective.»

Il est certain que l'âge de l'individu et l'état allergique qui en dépend «canalisent» les «dépôts électifs». Entre 5 et 15 ans, les manifestations multiples sont fréquentes; peau, os, ganglions lymphatiques, etc. Elles sont le fruit d'une bacillémie «freinée» mais prolongée dont les granulations se développent sans trop altérer l'état général. Ce sont là très souvent des altérations locales bénignes; elles s'opposent aux lésions graves qui, s'établissent dans l'adolescence, la phthisie et la tuberculose rénale et génitale.

ARMAND-DELILLE souligne le fait que ces localisations apparaissent très souvent quelques années après une pleurésie: «L'inoculation de la plèvre et du parenchyme remontant à la même poussée bacillémique; mais celles (localisations) qui se trouvaient au voisinage de la séreuse ont provoqué immédiatement une réaction exsudative à la surface, tandis que celles à l'intérieur du parenchyme pulmonaire ne se développent que lentement ou même se cicatrisent sans provoquer de symptômes. Parfois cependant, elles peuvent déterminer, dans ce parenchyme, des phénomènes congestifs qui se traduisent par des signes cliniques, stéthacoustiques et radiologiques, de spléнопneumonie.»

Localisation élective.

A ce stade, la tuberculose, en apparence une maladie locale, n'en est pas moins un processus de généralisation stabilisé et le retour vers la tendance migratrice est toujours possible, dès que l'allergie se modifie et dès que la défense fléchit. Les raisons qui président à ce retour sont multiples. Nous ne voulons pas en discuter.

Nous savons que dans la vieillesse, la tuberculose peut revenir à son expression infantile; c'est le cas, notamment, lorsque la résistance est sérieusement entamée. Les processus de généralisation sont alors la règle. Maintes fois la cachexie sénile n'est que l'expression d'un processus miliaire larvé, évoluant sans bruit.

La maladie tuberculeuse du nourrisson et du petit enfant a deux tendances fondamentales de grande malignité: l'une monotope, l'autre polytope. Dans le premier cas, le foyer de démarrage s'agrandit en mordant rapidement sur le parenchyme adjacent sous forme d'une pneumonie caséeuse qui se creuse rapidement. Dans le deuxième cas, surgissent dans le système lymphatique de gros tubercules caséeux aboutissant rapidement à la généralisation.

Cette deuxième tendance n'est pas un phénomène exclusif pour la

bacillose. Dans la syphilis congénitale de l'enfant, on peut assister, après un essaimage sanguin préalable, à une multiplication effrénée des spirochètes dans tous les organes : propagation explosive qui ne se voit pas dans l'organisme adulte. Il en est de même pour l'invasion de l'organisme du nourrisson par le staphylocoque. WALTHARD a observé des pneumonies mortelles par staphylocoques sous forme de petites épidémies.

Critique de la théorie de Ranke.

ARMAND-DELILLE¹ a soumis la théorie de Ranke et les conceptions qui en découlent à une critique éclairée. Il s'est basé, pour relever les erreurs, sur les travaux de BOQUET (inoculations pauci-bacillaires au cobaye) et sur ses observations personnelles (inoculations analogues au singe).

Le processus de primo-infection, habituellement mortel chez le nourrisson, est caractérisé par des lésions qui sont, sur le plan expérimental, celles du cobaye lors d'une *infection massive*. Ces lésions causent la mort en quelques semaines, par une tuberculose généralisée. On constate alors une granulie pulmonaire, très dense, composée de granulations très jeunes, parmi lesquelles on trouve généralement, par des coupes sériees, la lésion initiale sous forme de chancre d'inoculation de *petite taille* (foyer de départ type Parrot-Küss). Celui-ci est accompagné d'une adénite médiastinale caséeuse, plus ou moins volumineuse, non encore ramollie. « On trouve, d'autre part, quelques petites granulations disséminées à la surface du cerveau, dans le foie, la rate, les reins et parfois à la surface du péritoine. Ceci correspond tout à fait à l'aspect de la tuberculose expérimentale du cobaye qui détermine la mort en cinq à six semaines, lorsqu'on injecte de fortes doses comme dans l'épreuve classique : abcès local correspondant au chancre d'inoculation, et granulie généralisée, à prédominance pulmonaire, *mais avec dissémination dans tous les organes.* »

L'enfant de 18 mois à 3 ans, en présence du même mécanisme d'infection aérogène, est déjà mieux armé pour lutter contre l'effet du bacille. La dissémination granulique est moins drue et le tubercule a eu plus de temps pour mûrir. Cependant que l'adénopathie satellite est plus prononcée. La dispersion granulique dans la grande circulation est réduite. On a l'impression que le dynamisme tuberculeux est avant tout « fixé » sur l'élément lymphoïde médiastinal et hilaire. Mais parfois ce même dynamisme reste « accroché » au foyer d'inoculation même, qui peut alors prendre des dimensions impressionnantes, jusqu'à se présenter sous la forme

¹) Presse méd., 58, 4, 1950.

d'une véritable pneumonie caséuse lobaire. D'ailleurs, chez le nourrisson, nous pouvons être en présence de faits analogues. Les granulations siégeant sur les artères cérébrales peuvent engendrer une méningite par envahissement secondaire des gaines périvasculaires et des espaces sous-arachnoïdiens.

Lorsque l'enfant se défend avec plus ou moins de succès, nous assistons à l'encapsulation fibreuse progressive du foyer primaire («chancre d'inoculation du volume d'un pois à celui d'une cerise»), dont le centre héberge toujours des masses caséuses séparées, par une frêle coque, d'un parenchyme pulmonaire intact. Mais il faut relever, que le *pôle ganglionnaire* de ce complexe primaire du type Albrecht et Gohn, est toujours extrêmement menaçant à cause de son grand volume, de sa masse caséuse et de sa tendance à perforer dans les bronches adjacentes ou dans le système circulatoire avoisinant (artères bronchiques et pulmonaires, canaux veineux et lymphatiques.)

La défense de l'organisme contre un envahissement général par les bacilles de Koch s'améliore, constamment, avec les années. ARMAND-DELILLE voit un tournant net autour de la cinquième année. A partir de cette date, les généralisations du type granulique sont plus discrètes; mais le danger des méningites secondaires subsiste. La dissémination péritonéale et l'atteinte de toutes les séreuses, quoique plus rares, sont toujours possibles. Ces processus correspondent, à cette époque, à des phénomènes de réensemencement; «les granulations disséminées par la poussée bacillémique sont le *point de départ* de propagation à la surface des séreuses atteintes.» La non-participation des séreuses constitue presque toujours un signe de bénignité relative de l'événement généralisateur. Si les granulations sont peu nombreuses, les séreuses ne réagissent guère. Mais quelques éléments du semis granulique, dans les mois à venir, tendront à se caséifier, ce sont ces foyers caséux qui donnent lieu à des «localisations ostéo-articulaires, rénales, hépatiques, cérébrales, aussi bien que pulmonaires». Elles se font très tardivement, des mois et même des années après l'apparition des *granulations discrètes*.

Infestation paucibacillaire.

Après *infestation paucibacillaire expérimentale sur le cobaye*, BOQUET a obtenu, tardivement, des lésions locales, à évolution lente, sous forme d'abcès caséux dans les principaux organes. Ces formations caséuses peuvent se creuser en véritables cavernes dans le parenchyme pulmonaire. De son côté, ARMAND-DELILLE signale, chez le singe —

animal pourtant *hypersensible* à la tuberculose, — après infestation intrapulmonaire faible, l'apparition d'un chancre d'inoculation avec complexe primaire, qui peut rester silencieux pendant plusieurs mois sans accuser de tendances à la dissémination.

Quant aux étapes successives de l'infection tuberculeuse, ARMAND-DELILLE relève une lacune dans le système de RANKE.

Les phénomènes réactionnels exsudatifs ou congestifs, observés dans certains cas à certaines périodes de l'infection tuberculeuse, chez des sujets plus âgés et surtout chez des adolescents et des adultes, qui font une primo-infection tardive, sont des *manifestations particulières en rapport avec le développement plus ou moins marqué de l'état allergique*; nous devons en tenir *particulièrement* compte, en nous souvenant qu'ils ne font pas forcément partie des *manifestations tuberculeuses*, contrairement à l'*opinion* de RANKE, mais qu'ils correspondent à la deuxième étape de l'infection. Si l'on n'observe pas, chez le jeune enfant, de pleurésie sérofibrineuse, ni même de péritonite à forme ascitique, c'est que, chez lui, la bacillémie est en général trop massive ou provoque des phénomènes de diffusion trop rapides, tels que la méningite. Au contraire, chez l'adolescent, déjà plus résistant, *les réactions séreuses exsudatives indiquent un processus de défense sur un terrain déjà en état d'allergie*.

Signalons que, d'autre part, sur un organisme déjà imprégné depuis longtemps et de ce fait très allergiés, il peut se produire dans la circulation, à la suite de l'ouverture d'un foyer caséux dans une veine de la petite ou de la grande circulation. Cette bacillémie *subite* s'accompagne de phénomènes réactionnels intenses et elle est suivie ensuite d'une miliaire généralisée, rapidement mortelle; c'est à proprement parler le tableau de la granulie d'Empis.

IV PARALLELISME PHYSIO-PATHOLOGIQUE DE LA PRIMO-INFECTION PRECOCE ET TARDIVE

L'évolution ultérieure de la primo-infection tient à des facteurs exogènes et endogènes, comme l'a souligné WALTHARD¹, d'une part à

¹) Cah. mens. de Méd., 7, 603-612, 1948.

l'exposition, c'est-à-dire au nombre d'infections bacillaires au cours des différentes étapes de la vie, d'autre part à la disponibilité des éléments de protection en face de chaque agression tuberculeuse. Encore faut-il se rappeler que la notion de *disposition réactionnelle* dépend non seulement des forces défensives mobilisées par l'organisme mais aussi de la virulence des bacilles.

Les découvertes, à l'autopsie, de nombreux cas de primo-infection de l'adulte, les connaissances tirées de l'application systématique de la cuti-réaction à la tuberculine ont montré que la tuberculose peut commencer à tout âge.

D'après les études de UEHLINGER-BLANGEY (citées d'après WALTHARD), faites en 1937, les adultes de 20-25 ans présentent un coefficient d'infestation primaire de 65%, tandis que NAEGELI relève un chiffre de 97-98% au delà de 18 ans, dans sa statistique de 1900. Il est fort probable que le temps d'établissement de la primo-infection est, de nos jours, encore plus retardé.

Il ressort de ces faits, que la prophylaxie antituberculeuse, par quarantaine simple (prophylaxie passive) semble de plus en plus mener à un nouvel état de choses dans l'épidémiologie de la tuberculose: l'accident d'infestation primaire est devenu, dans beaucoup de pays, une manifestation de l'âge adulte. WALTHARD cite les observations de 15 primo-infections mortelles parmi des soldats en service actif.

WALTHARD classe ainsi l'évolution ultérieure de la tuberculose au cours des différentes périodes de la vie.

Première période. — La tuberculose, chez le nourrisson, évolue rapidement. La généralisation entraîne un essaimage miliaire compliqué de méningite. Ici l'événement pulmonaire s'efface en tant que «localisation»; exception faite pour les cas rares où se produit une fonte du foyer primaire.

Chez le petit enfant jusqu'à l'âge scolaire, nous pouvons observer une évolution analogue. Les localisations peuvent être multiples: ganglions, os, articulations, peau, oreille interne (cette dernière peut même constituer le «foyer de départ»). Le poumon est envahi, directement, lorsque le processus tuberculeux se propage des ganglions dans le parenchyme. Malgré cette tendance généralisatrice, GLANZMANN a cependant souligné une résistance extraordinaire du petit enfant vis-à-vis de l'infestation.

Deuxième période. — Vers la puberté, l'on constate un stop de la tendance généralisatrice. Il y a un changement profond de l'aspect général

de la maladie. Le processus pulmonaire proprement dit est au premier plan, surtout chez les filles. C'est avant tout une période de réaction des grandes séreuses (plèvre, péritoine).

Troisième période. — Elle se situe autour de la 25^{ème} année et se caractérise par un «phénomène d'isolement». La tuberculose s'installe avec prédilection dans le poumon et le système uro-génital. La période de généralisation étant close, nous assistons, dès maintenant, aux tendances progressives et régressives de la *phtisie*, à évolution très variable.

Quatrième période. — Elle se place autour de la soixantaine. Ici nous rencontrons deux tendances. L'une bénigne, l'autre franchement maligne. Le processus isolé (la tuberculose tertiaire progressive) peut s'orienter vers la cicatrisation, ou du moins vers la stabilisation.

Ainsi l'homme, à la fin de sa vie, perd ses moyens de défense et il revient aux mêmes conditions du début de sa vie.

Une restriction cependant s'impose : ce schéma évolutif ne vaut que pour les cas qui ont subi leur primo-infection dans l'enfance.

Par ailleurs, l'enfance est de nos jours mieux protégée contre la primo-infection. WALTHARD constate, avec raison, que le tournant du siècle a marqué une résistance nette de l'individu jeune vis-à-vis du bacille de Koch ; fait évident, qui a permis à la plus grande partie de la population d'enrayer l'évolution de la maladie.

Primo-infection tardive.

La phtisie du poumon confère une immunité relative aux autres régions du corps. C'est là le caractère essentiel qui la distingue de l'événement tuberculeux du nourrisson. Chaque individu qui a subi dans sa jeunesse une primo-infection est doté d'une disposition réactionnelle spéciale, favorable contre toute nouvelle atteinte tuberculeuse. Or, comme le premier contact avec le bacille, dans l'enfance, se fait de plus en plus rare de nos jours, nous voyons toujours davantage de primo-infections chez l'adulte, qu'il ne faut pas confondre avec un événement tertiaire. Ces primo-infections tardives évoluent avec les mêmes risques que celles de l'enfant comme le montrent les formes évolutives suivantes décrites par Walthard :

La première est une généralisation précoce, par voie hématogène, aboutissant dans la règle à une tuberculose du type miliaire, compliquée de méningite tuberculeuse. Il cite ici l'exemple d'un homme de 31 ans,

mort d'une méningite tuberculeuse à la suite d'un essaimage miliaire dans le poumon et le foie ; il y avait de nombreux ulcères tbc. dans l'intestin. Le foyer de départ était un foyer caséux sous la plèvre du lobe supérieur droit, avec adénite caséuse concomitante (foyer bipolaire). Evolution en six mois.

La deuxième est représentée par l'infestation en plusieurs poussées. L'exemple cité concerne un homme de 24 ans. La première étape d'infestation, issue d'un complexe primaire caséifié, se manifesta par des localisations multiples : plèvre, péricarde, reins, prostate et glandes séminales. La poussée terminale aboutit à une généralisation hémotogène avec méningite tuberculeuse. Tout le cycle a duré six mois.

D'après WURM¹, les données anatomiques de l'infection tuberculeuse tardive révèlent la participation extraordinaire des ganglions lymphatiques régionaux (50 %). Sont caractéristiques également la pleurésie exsudative (60 %) et la tendance généralisatrice du processus.

V. REVISION DE LA CONCEPTION CLASSIQUE DE LA PRIMO-INFECTION

La thèse de KÜSS², il y a environ cinquante ans, a dominé nos conceptions sur la primo-infection tuberculeuse de l'homme. Dans cette thèse, l'auteur rapporte les données anatomiques relevées sur les cadavres de ces enfants, supposés en pleine période de primo-infection tuberculeuse, est, d'une part, des complications secondaires à l'infestation bacillaire, telles que méningite, et, d'autre part, des maladies aspécifiques intercurrentes telles que coqueluche, rougeole, septicémies, etc. Il ajoute à ces observations sur l'enfant en bas-âge, 17 observations faites sur des adolescents et des adultes également frappés de primo-infection, mais cette fois tardive.

¹) Tbk-Arzt, 4, 2, 1950.

²) L'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine, Paris, 1898.

Les conclusions de KÜSS quant aux mécanismes de l'infestation tuberculeuse sont les suivantes :

1. Le bacille suspendu dans l'air inspiré parvient dans un cul-de-sac alvéolaire à la périphérie du parenchyme pulmonaire. « Il s'agit d'un noyau gros comme une tête d'épingle, comme un pois, comme une noisette », provoqué par la colonisation bacillaire. Le « foyer est, habituellement, situé sous la plèvre à grande distance du hile » ; il est appelé « foyer primitif ». L'auteur dit encore : « Par analogie avec la syphilis, il est d'usage de le désigner sous le nom de chancre d'inoculation, mais l'expression est peu exacte, car, pendant la période initiale, le processus n'est pas ulcératif ».

Le siège de ces foyers « nodulaires » se trouve surtout dans les lobes inférieurs, aussi bien à gauche qu'à droite ; on en voit aussi dans les portions déclives des lobes supérieurs.

En dehors du foyer solitaire, il y a des colonisations multicentriques. Celles-ci sont rares. Elles sont constituées « par des nodules tuberculeux très rapprochés. Lorsqu'il existe des foyers multiples atteignant à la fois des points variés du parenchyme pulmonaire, il s'agit d'éventualités extrêmement rares : leur signification et leur valeur sémiologique sont nulles ; il n'est pas possible de les distinguer des tuberculoses pulmonaires qui relèvent d'une localisation secondaire de la maladie. »

2. La nidation bacillaire cause une pneumonie caséeuse « en boule » ; de là le terme de nodule. Dès l'apparition des phénomènes exsudatifs, le bacille est baigné dans une lymphe stagnante. Peu à peu il remonte, entraîné par le courant lymphatique, vers les canaux, les lacunes et les nodules lymphoïdes interbronchiques de II^e et de III^e ordre, et finalement il aboutit dans le système ganglionnaire des racines pulmonaires. La lymphadénite se manifeste donc d'abord dans les ganglions interbronchiques. Très souvent, toute la réaction lymphatique se cantonne uniquement aux contingents interbronchiques ; les ganglions hilaires, parahilaires, médiastinaux et paramédiastinaux ne participent pas, ou très peu, au syndrome lymphatique.

Dans ces deux points sont donc résumées, d'une part, la conception classique de l'infestation aérogène du parenchyme pulmonaire et, d'autre part, la réaction lymphatique centripète, en un mot la thèse de la réaction bipolaire à direction parenchyme-ganglion.

Cette thèse a prévalu dans l'interprétation de l'infestation bacillaire jusqu'à nos jours. Elle a été soutenue par une iconographie radiologique, faussement interprétée, car, comme le dit KOURLISKY¹, les cliniciens ont calqué la description du complexe ganglio-pulmonaire radiologique, avec son image en éventail à point de départ hilare, sur la description de KÜSS du chancre d'inoculation avec son adéopathie satellite.

En 1948, BURNAND² a fait une revue critique de nos conceptions sur les voies de pénétration du bacille de Koch. Cette étude est du plus haut intérêt pour le radiologiste, car BURNAND cite un nombre respectable d'auteurs qui ne craignent pas de «porter un peu vivement la pioche dans les édifices classiques» où sont entretenus les dogmes immuables de la morphologie et de la physio-pathologie avec la notion du chancre d'inoculation pulmonaire. Voici d'abord CHABAUD³ qui relève, chez l'enfant, l'atteinte fréquente des ganglions cervicaux et sous-maxillaires, lors d'une primo-infection, sans qu'on puisse noter un foyer concomitant dans le poumon. Or, première hypothèse: la constitution physio-anatomique des voies trachéo-bronchiques de l'enfant (étroitesse, humidité, tapis ciliieux) serait un obstacle pour la pénétration en profondeur du bacille. Celui-ci se trouvant sur une gouttelette ou sur un grain de poussière, est très souvent arrêté ou rejeté vers «le haut». D'où *blocage* de la masse d'infestation au niveau du rhino-pharynx ou *rejet* vers l'entonnoir bucco-pharyngé. Dans l'adénite cervicale et sous-maxillaire, il y aurait donc propagation directe extra-pulmonaire de l'infection dans les éléments lymphatiques avoisinants endo-buccaux et cervicaux.

Deuxième hypothèse: les bacilles retenus dans les cryptes amygdaliennes ou dans les culs-de-sac de la cavité buccale, sont délogés sous la pression du bol alimentaire par la mastication, ou simplement entraînés par la salive; déglutis, ils arrivent finalement dans le tractus intestinal, et infectant l'organisme par *nidation* ou *filtration*, c'est-à-dire par simple passage à travers le courant lymphatique abdominal, ou par un mécanisme hémotogène, le plus souvent veineux, après formation d'un foyer primaire corrodant, la muqueuse intestinale. Mais comment pourrions-nous expliquer, en l'absence d'une localisation intestinale manifeste, donc par un phénomène de simple filtration, une atteinte des éléments lymphoïdes des hiles pulmonaires, voir de la région cervicale? Comment une adénite hilare pourrait-elle se constituer sans un foyer d'inoculation pulmonaire?

1) Soc. d'Ytudes scient. de la Tbc., 19 mai 1951.

2) Rev. méd. Suisse rom., 25 janvier 1948.

3) Rev. Tub., 3-4, 1946.

Les travaux expérimentaux de WEYENETH et CALAME¹ nous fournissent quelques éclaircissements. Ces auteurs, en injectant par voie intra-veineuse, intra-péritonéale et intra-pleurale, du sel iodé de Degkwitz, obtiennent sur l'animal (cobaye et lapin) d'excellentes opacifications aux rayons X, du système lymphatique. Ils ont constaté que la résorption de la matière opaque se fait différemment suivant le point de départ pleural ou péritonéal. *La substance iodée, injectée dans le péritoine, opacifie en moins de 24 heures tout l'arbre lymphatique, de la cisterna de Pecquet aux ganglions sus-claviculaires.* Il y a donc un courant ascensionnel intense. *En revanche, le sel iodé, injecté dans la cavité pleurale, se résorbe sans opacifier sûrement un système lymphatique défini.* Après des mois seulement, on suspecte la présence de vaisseaux lymphatiques ascendants, sans aucun ganglion sur le trajet. Le système lymphatique péritonéal, par contre, dessine rapidement une opacification intense. De longs filets opaques conduisent immédiatement à une imprégnation seconde des ganglions diaphragmatiques, médiastinaux et cervicaux; il faut donc noter cette résorption rapide et cette dispersion à grande distance.

Ainsi, un processus de primo-infection se manifestant au niveau des ganglions péribronchiques et cervicaux peut avoir pour origine un passage du bacille à travers la paroi intestinale.

Primo-infection intestinale.

Ces expériences semblent confirmer les observations faites par URECH² qui, en pratiquant des appendicectomies, a soumis à une investigation systématique l'appareil ganglionnaire de la zone juxta-appendiculaire. Il constata, à côté d'un nombre moyen d'adénites banales, une quantité inattendue de ganglions tuberculisés qu'il identifia d'après leur état histologique, comme un cortège de primo-infection intestinale. Il a pu étudier « les stades successifs de ces adénites, depuis la poussée exsudative avec inoculation positive au cobaye, jusqu'à la calcification totale ». Alarmé par cet état de choses, il soumit ses patients à un examen radiologique en règle des cavités abdominale et thoracique. Ainsi il établit un cadastre des ganglions radio-absorbants qui se trouvent, de préférence, dans la fosse iliaque droite. « La radiographie situe, dénombre ces ganglions, les dévoile souvent plus que l'opération. » Cependant, d'après lui, la radiographie n'en révèle qu'un sur trois ! URECH a pu constater 30

1) J. de Radiologie, t. 27, 1947.

2) J. méd. de Leysin, 5 septembre 1948.

fois sur 100 le complexe primaire dans l'abdomen d'enfants cutipositifs, opérés d'appendicite. Dans ce même ordre d'idées, WALTHARD avance le chiffre de 20 % de primo-infections abdominales d'après les données d'autopsie.

Nous avons ainsi la preuve de la fréquence relative du *foyer de départ* intestinal. Ainsi presque un tiers des primo-infections viennent « d'en bas ». Certes, on pourrait admettre que le facteur démographique joue un certain rôle (population rurale, population urbaine); peut-être, comme le souligne BURNAND, la race bacillaire n'est-elle pas négligeable.

Mécanisme d'infestation bucco-pharyngée.

Quant à la pénétration du bacille par « en haut », Mlle SPRENGER-CATHOMAS¹ en dresse un tableau très saisissant après un examen systématique portant sur 257 malades porteurs de lymphômes cervicaux. L'image thoracique était blanche dans 86 % des cas. « Dans 31 cas, de discrètes altérations du status pulmonaire pouvaient être décelées, mais ne pouvaient être rapportées, avec certitude, à des séquelles de *tuberculose ganglionnaire du hile*. Chez quatre sujets, seulement, on trouvait des traces de tuberculose du poumon. » Chez 175 malades, l'auteur a observé 15 fois la nidation primaire sur la muqueuse buccale; 23 fois, une conjunctivite scrofuleuse autonome; 20 fois une amygdalite scrofuleuse primaire. Toutes ces localisations ont déclenché des adénites satellites dans l'« étage céphalique et cervical » de l'enfant. BURNAND² rappelle, au long de son exposé, que CALMETTE envisagea depuis toujours un mode d'infestation primaire inverse des conceptions classiques de la contamination aérogène: le bacille, après nidation intestinale, se propage dans les canaux lymphatiques, d'abord dans le réseau ganglionnaire et, de là, par charriage rétrograde, dans le parenchyme pulmonaire; ici, il provoque la « *lésion de sortie* » primitive. Ce foyer de sortie serait donc une formation satellite de l'adénite, l'adénite étant, chronologiquement, la première étape. Dans le mécanisme aérogène de l'intrusion bacillaire, les rôles sont renversés: d'abord le foyer parenchymateux, puis la répercussion lymphadénitique (foyer bipolaire). L'on sait que la thèse de CALMETTE a rencontré, à l'époque, parmi les représentants du dogme classique, une réprobation presque unanime. Ce n'est que petit à petit, à la suite d'observations de plus en plus convaincantes, qu'on lui a fait un peu de crédit! De nos jours, l'on peut dire que « Calmette avait raison »,

¹) Rev. suisse de la Tbc., II, 4, 1945.

²) Rev. méd. Suisse rom., 25 janvier 1948.

au moins dans une certaine mesure ; car, si l'on se reporte aux travaux récents concernant les mécanismes de l'infestation primaire de l'organisme (nous n'en avons évoqué que quelques-uns), il faut dire dès maintenant que la contamination par voie aérienne n'est certainement pas le mode d'infestation prépondérant. La primo-infection se place dans « un directoire tripartite » (étage céphalique, thoracique, abdominal) dont chaque membre est représenté de façon à peu près égale. Voilà l'état des choses à la lumière des dernières constatations cliniques.

Atteinte ganglio-lymphatique.

KOURILSKY, BIDERMAN et ETTEDGUI ont étudié, par les méthodes clinique, bronchoscopique et tomographique, les primo-infections tuberculeuses chez l'enfant, chez l'adolescent et chez l'adulte jeune. Ils considèrent la tuberculose, à son début comme *une maladie du système lymphatique*.

En effet, disent-ils, dans tous les cas, sans exception, les ganglions péri- et intertrachéo-bronchiques sont pris. Ils soulignent encore une fréquence, insoupçonnée jusqu'ici (85 %) des accidents bronchiques. Les accidents bronchiques sont dus à des ganglions — visibles ou invisibles par les moyens d'exploration usuels — qui irritent la lumière bronchique, soit par un mécanisme de compression, soit par un mécanisme inflammatoire.

Sur la radiographie, l'atteinte du système ganglionnaire droit, est facile à déceler. A gauche, où les mêmes adénites sont aussi fréquentes, l'ombre cardio-vasculaire est gênante. « Corrélativement à cette évolution, essentiellement ganglionnaire, l'étude clinique minutieuse, généralement négligée par les phthisiologues, montre la fréquence de l'*atteinte du système hémolympatique* : la tuméfaction de la rate est fréquente, les adénopathies cervicales et de la base du cou assez souvent perceptibles. »

De ces constatations se dégage une conception clinique toute nouvelle de la primo-infection. Trois points principaux sont à retenir :

« 1. Dans un tiers des cas, la maladie infectieuse se limite à la tuméfaction ganglionnaire. Les ganglions régressent et se calcifient lentement. Le processus de régression doit être suivi par le contrôle de la vitesse de sédimentation et il est beaucoup plus lent que les radiographies ne le laisseraient supposer. La bronchoscopie permet de détecter les signes résiduels de la maladie ganglionnaire, de nombreux mois après la

régression des signes cliniques et radiologiques. Pendant tout ce temps, les adénopathies diminuent, mais elles constituent un réservoir de bacilles susceptibles d'essaimage dans le voisinage ou à distance, ou de généralisation. *

«2. Dans les deux tiers des cas, la tuméfaction ganglionnaire s'accompagne de localisations pulmonaires décelables aux rayons X. Dans la majorité de ceux-ci (85 %), ces localisations résultent de complications intra-parenchymateuses, dont *l'organe conducteur est la bronche*. L'état inflammatoire d'un ganglion provoque des troubles de ventilation dans la bronche au carrefour de laquelle il siège, ainsi que des troubles circulatoires inflammatoires et sécrétoires de cette bronche. Cet état se traduit par un catarrhe localisé avec légères modifications radiologiques du parenchyme. Mais si le ganglion augmente et subit la nécrose caséuse, l'extension de son processus à la bronche produit des *opacités étendues de son territoire de ventilation*. Ces opacifications traduisent un processus généralement bénin malgré leur étendue. La *fistulisation* de ces masses caséuses dans les bronches est remarquablement *fréquente* (plus de la moitié des cas) et ajoute, aux troubles précédemment décrits, un *ensemencement des alvéoles*. Elle s'accompagne d'une élimination paucibacillaire à l'extérieur; elle échappe parfois à l'examen endoscopique, surtout lorsqu'elle intéresse des ganglions secondaires. Les «spléno-pneumonies», les «épituberculoses» de la primo-infection paraissent être étroitement liées à des phénomènes analogues, mais avec une diffusion et une manifestation fluxionnaires étendues. *

«3. Dans la minorité des cas existent, avec les ganglions, des localisations parenchymateuses nodulaires uniques ou multiples, que rien ne permet de rattacher à des atteintes bronchiques; mais des observations précises ont permis de constater que ces atteintes peuvent être *postérieures* à l'atteinte ganglionnaire et non simultanées. *

Enfin, en résumant l'article de FOURESTIER et coll.: «A propos des rares manifestations ganglio-pulmonaires après vaccination par le BCG» (Presse médicale, 4 avril 1951), BURNAND arrive à ces conclusions:

«Voici, après les travaux d'URECH sur les voies de pénétration du bacille de Koch, un article qui porte un coup sérieux au vieux dogme que la phthisiologie moderne croyait bien solidement enraciné, celui du «complexe primaire» ganglio-pulmonaire. C'est par une voie inattendue que M. FOURESTIER et ses collaborateurs sont arrivés à mettre pertinemment en doute la valeur absolue du système pathogénique basé sur les travaux de KÜSS. Partisan de la vaccination au BCG, M. FOURESTIER a observé

dans un certain nombre de cas, chez les jeunes vaccinés systématiquement contrôlés aux rayons X dans les semaines qui suivent l'inoculation du BCG, l'apparition insidieuse, dans la région hilare et juxta-hilaire, d'une image absolument typique de ce que l'on nomme le complexe primaire. Se jugeant à l'abri de toute cause d'erreur, les auteurs affirment qu'il s'agit là d'une détermination à la fois ganglionnaire et parenchymateuse du bacille Calmette-Guérin, tout en soulignant la bénignité de l'incident et en affirmant que nul médecin n'en saurait tirer aucune conclusion péjorative quant aux risques éventuels de la vaccination.

Leur propos est différent. Ils concluent de leurs observations que la pénétration d'un virus tuberculeux «anodin», par voie intradermique ou tégumentaire, peut entraîner le développement d'un foyer pulmonaire rigoureusement identique à celui que l'école moderne attribue à la contamination directe du tissu pulmonaire par un bacille inhalé.

Ils en viennent donc à faire sans ménagement le procès des deux postulats qui dominent la pathogénie de la primo-infection tuberculeuse humaine, à savoir :

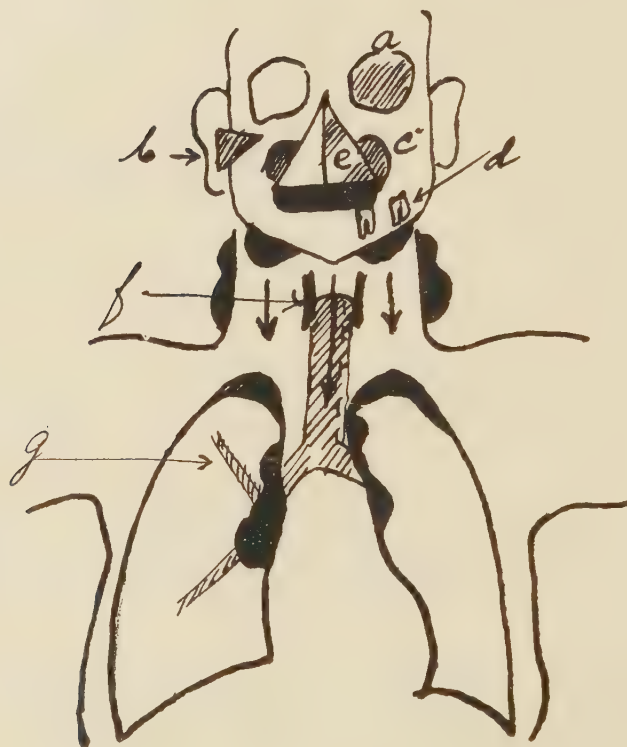
1^o la porte d'entrée des bacilles infectants est le plus souvent respiratoire ; 2^o l'image radiologique thoracique du complexe ganglio-pulmonaire traduit le chancre d'inoculation parenchymateux et son adénopathie satellite juxta-bronchique.

A leurs yeux, ce complexe radiologique ne représente qu'exceptionnellement le chancre primaire. Il extériorise, le plus souvent, les conséquences d'un processus occulte préalable, aboutissant à une péribronchite (avec ou sans fistule) développée dans le voisinage d'une adénite hilare d'origine endogène, accompagnée d'altérations du tissu bronchio-alvéolaire voisin.

Il faut reconnaître avec FOURESTIER et ses collaborateurs que dans la plupart des cas de primo-tuberculisation humaine spontanée, c'est-à-dire du virage tuberculinique, on ne retrouve à l'inspection radiologique ni chancre d'inoculation, ni adénopathie satellite. A leurs yeux, la porte d'entrée du bacille serait le plus souvent digestive et inapparente, et l'éclosion du foyer juxta-hilaire ne serait qu'une manifestation seconde de l'infection insidieuse et occulte de l'appareil lymphatique.

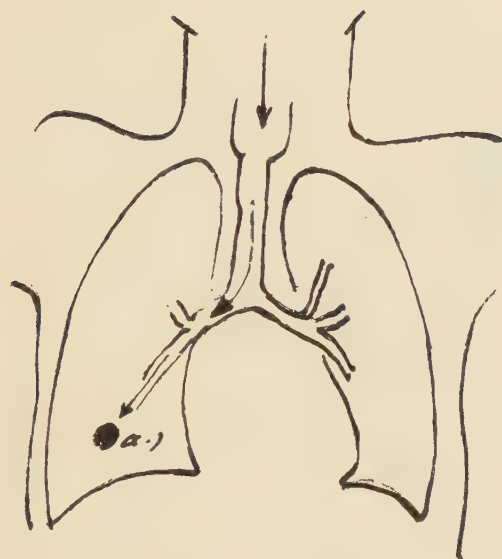
C'est la réhabilitation de la théorie de CALMETTE. Nous ne pouvons dans cette brève analyse, reproduire tous les points de la solide argumentation développée par M. FOURESTIER, mais nous engageons vivement les médecins que ne satisfait pas la phtisio-genèse actuellement en honneur, à lire son article dans le texte. Lorsque M. CHABAUD écrivait, il y a trois ou quatre années, son article intitulé «Le chancre d'inoculation en faillite», il ne se doutait pas, sans doute, que ce titre audacieux trouverait une confirmation dans les observations radio-cliniques consécutives à la vaccination au BCG. »

VI. TABLEAUX SCHEMATIQUES DES MECANISMES DE LA PRIMO-INFECTION BACILLAIRE



Voies d'accès de la Primo-infection tbc.

1. Infestation bucco-pharyngée dite « par le haut ». Adénites satellites dans l'étage céphalique et cervical.
 - a) Conjonctivite primaire autonome scrofuleuse.
 - b) Otite tbc. autonome.
 - c) Amygdalite autonome tbc.
 - d) Carie dentaire tbc. autonome.
 - e) Sinusite tbc. autonome.
 - f) Laryngite tbc. autonome et secondaire.
 - g) Trachéobronchite tbc. autonome et secondaire.



Voies d'accès de la primo-infection tbc.

2. Infestation aéro-gène trachéo-bronchique classique dite « par le centre ».

a) « Chancre d'inoculation » central.

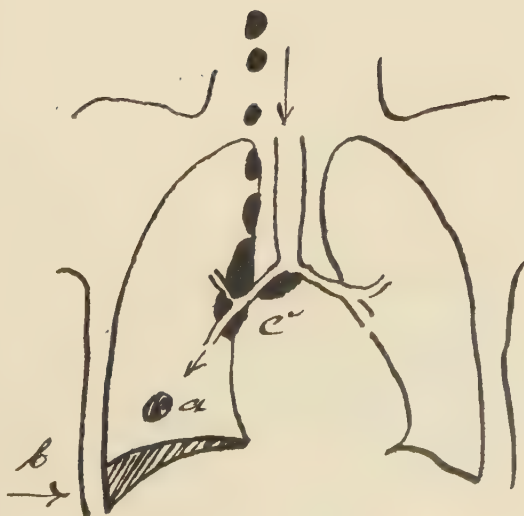
Voies d'accès de la Primo-infection tbc.

3. Infestation lymphogène secondaire du territoire pleuro-pulmonaire.

a) Lobulite exsudative (caséuse) secondaire par implantation « en coulée » à partir d'une fistule ganglionnaire.

b) Pleurésie réactionnelle périphérique.

c) Adénite hilare caséuse (siège de la fistule).

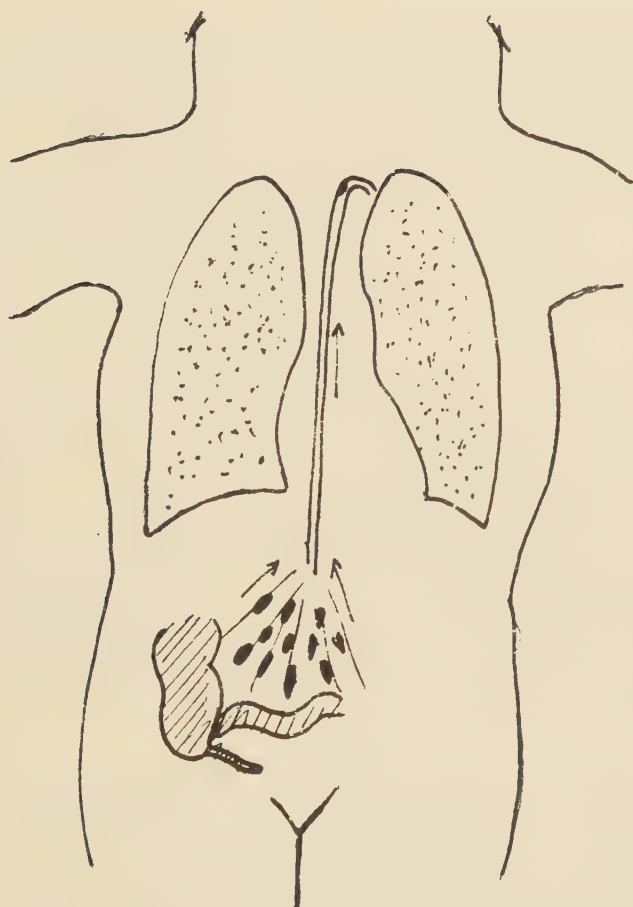




Voies d'accès de la Primo-infection tbc.

4. Infestation abdominale dite « par le bas ».

- a) Iléite en plaques (Pagei).
- b) Appendicite.
- c) Tbc. iléo-caecale (Stierlin).
- d) Cortège ganglionnaire satellite.
- e) Ganglion solitaire botalien.
- f) Pleurésie basale.
- g) Goutte sinusale.



Voies d'accès de la Primo-infection tbc.

5. Dissémination hématogène dans la petite circulation à départ abdominal.

Primo-nidation iléo-caecale. Propagation lymphangitique vers le canal thoracique. Foyer ulcéro-caséux dans la crosse du canal thoracique. Par le système veineux, transport d'un thrombus caséux dans le cœur droit. Miliaire de la petite circulation.

VII.

COMPLICATIONS GANGLIONNAIRES DE LA PRIMO-INFECTION

ENGEL¹, dans des études anatomiques intéressantes, a pu établir que les ganglions disposés autour des hiles pulmonaires sont en *liaison organique* étroite avec l'artère pulmonaire, et *non avec l'arbre bronchique*. Cependant, pour leur localisation radiologique, l'on se sert de la topographie de la trachée et des bronches-souches, à proximité immédiate de l'artère. Sur le cliché, les ganglions ne sont visibles que lorsqu'ils sont tuméfiés.

La première chose à contrôler est la direction et le calibre de la trachée et de la bifurcation bronchique attenante. Chez l'enfant, le parcours trachéal, vu de face, est presque toujours médian par rapport aux apophyses épineuses de la colonne cervico-dorsale. La direction des bronches-souches est beaucoup plus horizontale chez l'enfant que chez l'adulte, surtout à gauche. Dans l'inspiration profonde, ce phénomène est d'autant mieux visible que la bifurcation s'écarte encore davantage. La mobilité parfaite de la charnière bronchique est un signe important. Il nous révèle l'absence d'un bloc ganglionnaire ou d'un processus péri-bronchique. Un écartement exagéré de la bifurcation, un soulèvement de la bronche-souche droite, indiquent une augmentation de volume du ganglion de la bifurcation.

Du côté *droit*, les ganglions hilaires antérieurs sont disposés de la façon suivante : un en avant et un en arrière, plaqué contre la fourchette bronchique du hile. Ce sont eux, une fois caséifiés, qui donnent lieu, le plus souvent, à une perforation dans les bronches. A *gauche*, les ganglions hilaires antérieurs sont détachés du groupe de la bifurcation et entourent, comme un anneau, la portion moyenne de la bronche-souche, plus allongée que sa partenaire de droite. Mais de ce côté, le ganglion épibronchique, situé sous l'artère pulmonaire gauche est le principal responsable de la perforation bronchique. Il est logé plus haut et plus en avant sur la bronche-souche que les ganglions hilaires antérieurs.

Nous avons vu la situation chez l'enfant.

Chez l'adulte, ce sont encore les ganglions situés dans le médiastin *antérieur* qui, d'après SCHWARTZ, perforent de préférence dans la bronche voisine. Cependant, des ganglions caséifiés, intra-lobaires, placés plus en arrière, produisent très souvent aussi une arrosion bronchique avec irruption intra-canaliculaire ou médiastinale.

¹) Beitr. Klin. Tbk, t. 64, 1926 et Hb. der Rtg. Diag. u. Ther. im Kindesalter.

Notons d'emblée que chez l'adulte, tous ces ganglions situés dans le médiastin antérieur sont très difficiles à saisir, sur le film ou par la radio-scopie, aussi longtemps qu'ils n'ont pas dépassé, en se tuméfiant, la grosseur d'une cerise. Ils sont masqués par l'ombre compacte du cœur et des troncs vasculaires. Parfois ils contiennent quelque matière plus radio-absorbante (calcium), soit au centre, soit à la périphérie, en forme de coque. C'est alors qu'ils deviennent visibles.

Le diagnostic radiologique de l'adénopathie est difficile, plus difficile encore chez l'adulte que chez l'enfant. Mises à part les interprétations erronées (troncs vasculaires, etc.), il y a des tuméfactions ganglionnaires qui, sur le film d'orientation, ne se dessinent pas. Cependant les méthodes tomographiques en plans verticaux et obliques les révèlent¹.

DUFOURT² insiste sur les limites qui sont tracées au radiologiste dans l'interprétation de l'adénopathie hilare et trachéo-bronchique. « Nous rappellerons seulement pour mémoire, dit-il, qu'avant l'emploi de ces méthodes d'examen (tomographie, bronchographie), l'adénopathie trachéo-bronchique avait acquis une place trop grande, non seulement en clinique mais en radiologie. Il s'est produit depuis vingt-cinq ans une réaction en sens inverse qui, comme après chaque abus, a été excessive. On a trop réduit la place occupée par les ganglions dans les ombres des hiles et du médiastin. »

D'après PRESS, les groupes ganglionnaires droits seraient le plus fréquemment atteints (groupe juxta-trachéal ou interbronchique). Il explique cette prédominance droite de deux manières: d'une part, les ombres ganglionnaires droites sont radio-optiquement plus accessibles³ que les gauches; d'autre part, le foyer de nidation a une prédilection pour le poumon droit. Il attribue cette préférence à la disposition anatomique des canaux bronchiques. VOLUTER pense que la primo-infection se voit plus fréquemment à droite parce que le territoire pulmonaire est ici plus vaste qu'à gauche. Le problème est d'après lui uniquement quantitatif et se résoud d'après les jeux du hasard par rapport au volume.

Le diagnostic de l'atteinte ganglionnaire n'est pas toujours aisé. Il y a des images types qui ne posent pas de problèmes difficiles: ombre arrondie ou polycyclique homogène unique ou en « chapelet ».

1) RABINOVA, A.J., Vestn. Roentgenol., 3: 19-26, 1953.

2) Traité de phthisiologie clinique, Vigot Frères, Paris, 1946.

3) Habituellement, sur le film d'orientation tout ce qui se passe à droite, dans les ganglions trachéo-bronchiques et dans le hile, se voit à moins qu'une scoliose, un déplacement du cœur, une pleurésie médiastinale ne viennent masquer ces groupes ganglionnaires.

Mais lorsque l'ensemble hilaire apparaît élargi, sans limites définies, le film d'orientation est insuffisant. Les ganglions sont trop petits ou pas assez radio-absorbants. La réaction périadénitique peut produire un flou qui masque les contours. La surprojection d'une infiltration peut brouiller l'image. Un emphysème de barrage superposé peut annuler complètement l'effet de radio-absorption. Tous ces inconvénients peuvent être éliminés par la tomographie.

Perforation ganglio-bronchique.

MOUNIER-KUHN, JEUNE et POTTON¹ ont examiné 182 garçons de 2 à 15 ans, atteints de primo-infection bacillaire. Ils disent, au cours de leur exposé, que l'habitude a été prise, peu à peu, de bronchoscoper régulièrement tous les enfants dont l'image radiologique ne révèle pas uniquement une atteinte localisée, ni une simple réaction périfocale, mais une ombre infiltrative, homogène ou non, à topographie zonaire ou lobaire. Dans pareils cas ils ont constaté une fréquence relative de fistules : soit 15 % dans l'ensemble des primo-infections et 30 % à 40 % des cas porteurs d'un « infiltrat » zonaire ou lobaire.

D'après eux, ces chiffres seraient même au-dessous de la réalité, car un grand nombre de fistules ne sont pas accessibles à la bronchoscopie. Ces fistulations sont presque toujours cliniquement latentes. Elles ne se signalent, habituellement, ni par des signes fonctionnels, ni par des troubles manifestes de l'état général.

Ces mêmes auteurs ont noté, dans leur série 25 fistules à un seul orifice, 3 à orifices multiples et 6 fistules doubles.

Le siège de la fistule était 24 fois à droite, 16 fois à gauche. De façon plus précise, la fistule a siégé sur la bronche-souche en aval de l'orifice lobaire supérieur, 9 fois à droite, 9 fois à gauche ; sur l'éperon lobaire supérieur, 7 fois à droite, 5 fois à gauche ; sur la broncho-souche droite en amont de l'orifice lobaire supérieur, 6 fois ; sur l'éperon lobaire moyen, 1 fois ; sur la bronche lobaire inférieure, 1 fois à droite, 2 fois à gauche.

Ces fistules, dont la durée peut varier entre 3 et 14 mois, présentent, une fois taries, des cicatrices pouvant être invisibles à l'endoscopie. Parfois l'on découvre une petite masse cupuliforme, parfois il persiste une petite saillie. Cependant, d'autres possibilité d'évolution locales sont à retenir :

¹) Act. Davos, 2, 3 janvier 1951.

Dix fois dans cette série de 34 cas, les auteurs signalent des granulomes qui ont souvent un caractère obstructif. Ils peuvent apparaître précocément; dans la plupart des cas, ils représentent cependant un accident tardif dans l'évolution de la fistule. Leur tissu de base n'est pas toujours uniforme. Tantôt il est constitué par des éléments tuberculeux, tantôt il a le caractère d'une inflammation banale. Ces granulomes peuvent produire un rétrécissement de la lumière bronchique soit par bourgeonnement, soit par rétraction cicatricielle.

Fait à souligner, la gravité et les complications de ces fistules ne sont pas en général immédiates; les inconvénients proviennent surtout des rétrécissements bronchiques permanents avec tout leur cortège de perturbations en aval: bronchiolite chronique sclérosante, bronchectasies, etc.

SUTER et ISELIN¹ ont consacré une étude bronchologique, clinique et radiologique aux suites et effets des perforations ganglio-bronchiques hilaires dans la primo-infection tardive. Ils ont pu constater aussi que les fistulisations sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne l'a admis jusqu'à présent. Dans la majorité des cas on ne les enregistre pas, car elles peuvent se faire sans le moindre signe alarmant. Les découvertes radiologiques, malgré des tomographies soigneusement centrées, sont minimes. Seule la bronchoscopie est capable de déceler l'accident aigu de la fistule ganglionnaire.

SCHWARTZ² a examiné histologiquement les fistules, en état d'évolution et de cicatrisation. Les cicatrices se trouvent, le plus souvent, dans la paroi antérieure de la branche. Elles peuvent faire saillie en forme de petits promontoires astériformes. Généralement elles sont de la grosseur d'une lentille. Il y a encore des formations cicatricielles qui rappellent des entonnoirs, facilement confondues avec les embouchures de petites bronches.

En poursuivant un trajet, même très mince, de certaines de ces fistules, on peut tomber, tout à coup, dans un vaste cul-de-sac parabronchique. Celui-ci, dans la majorité des cas, n'est rien d'autre qu'un ganglion vidé de son contenu après caséification. La coque restante est calcifiée.

¹) J. Suisse de Méd., 11: 5, 1952.

²) Fol. pathol., I, 76: 101, 1952.

³) E.J. Fischer: J. Suisse de Méd., 42: 999, 1953.

Dans cet ordre d'idées, citons enfin le travail de FISCHER³. Il distingue deux formes évolutives de la perforation ganglio-bronchique: la forme aiguë, comme premier signe d'une altération tuberculeuse; la forme secondaire, comme accident au cours d'une tuberculose chronique évolutive localisée. Dans la forme aiguë, l'anamnèse ne révèle pas de passé tuberculeux mais un accident aigu d'apparence banale, parfois précédé d'une toux irritative de peu de durée. Radiologiquement, on se trouve d'emblée en présence d'un infiltrat massif zonaire ou lobaire. L'expectoration contient des bacilles de Koch.

L'auteur démontre spécialement l'insuffisance de nos moyens de diagnostic dans les perforations ganglio-bronchiques car la bronchoscopie ne révèle qu'un faible pourcentage de toutes les fistules en activité ou en préparation. Il est à remarquer que la majorité des fistules repérées sont relativement éloignées du hile proprement dit. On comprend alors que les fistules doivent être souvent inaccessibles au bronchoscope. Pour vaincre ces difficultés, il prône la bronchographie à l'huile iodée, instillée par goutte-à-goutte. Ainsi, il est possible de repérer, au milieu d'une ombre dense due aux réactions exsudatives autour de la perforation, les petites cavernes ganglionnaires de taille variable.

La fréquence des fistules ganglio-bronchiques ressort d'un travail important de KONN¹. Cet auteur a examiné systématiquement cinq cents poumons du matériel de l'Institut pathologique de Fribourg en Brisgau. Les poumons ont été prélevés sur des cadavres d'individus des deux sexes dont l'âge allait d'un mois à 91 ans. Dans ses conclusions, l'auteur dit que la perforation ganglionnaire est un événement presque banal dans toute primo-infection; mais que cet accident se répare si fréquemment que ses suites cliniques sont négligeables.

Réinfection lymphadéno-bronchogène.

ROSSLE¹ et SCHWARTZ², l'un après l'autre, en ont analysé, de façon magistrale, les mécanismes physio-pathologiques. SOULAS, AMEUILLE, DUFOURT et MOUNIER-KUHN, GORGENYI et KASSAY³ en ont défini, ces dernières années, les caractères cliniques.

¹) Virch. Arch., 296, 1935.

²) J. Suisse de Méd., 20 et 21 mai 1949.

³) Ann. paediatr., 168, 245, 1947.

D'après SCHWARTZ, les accidents de la réinfection lymphadéno-bronchogène, endogène, se voient, soit peu de temps après la nidation d'origine exogène (primo-infection), soit au cours d'une exacerbation de processus stabilisés. Ils sont donc susceptibles de compliquer le début ou la fin d'un événement tuberculeux. La perforation d'un ganglion caséifié dans les « territoires de cheminement » peut se faire à toute période de la vie ; elle est d'ailleurs une des causes de la miliaire secondaire du vieillard. UEHLINGER¹ a constaté, dans 72 cas adultes, des processus de généralisation à issue fatale, dont l'origine était une *primo-infection tardive* ; 13 fois la perforation de ganglions caséifiés dans le système bronchique parahilaire a été le point de départ d'un *essaimage miliaire*.

Lorsque cet accident est précoce, il se passe entre la quatrième et la sixième semaine après la nidation, donc à une période d'hypersensibilité, et d'un certain degré d'immunité envers les bacilles et leurs toxines.

L'image la plus courante de pareilles complications est un « *infiltrat de réinfection* », qui se caractérise par sa tendance progressive lobaire et par la faculté de se résorber ad integrum, sans altérer le canevas parenchymateux. Mais, ces infiltrats peuvent se caséifier, s'encapsuler et se transformer, après une période d'état assez longue (6-12 mois), en une substance qui rappelle le mastic. Dans ce cas, la tendance régressive est encore possible, par rapetissement, rétraction et calcification. Mais le processus caséifié peut aussi se creuser avec une rapidité extraordinaire en 5 à 8 semaines ; c'est alors la naissance foudroyante de la *caverne géante*, dite de réinfection, élastique, à bords lisses et à l'emporte-pièce. Son contenu est généralement expectoré en bloc, car la bronche de drainage est relativement large et bien perméables, ses parois étant indemnes.

Une autre forme de l'infiltrat de réinfection est la condensation pneumonique chronique dite de *gomme élastique* (SCHWARTZ). Ici encore, on peut assister à une évolution favorable, car la restitutio ad integrum est encore la règle. Il n'est pas rare de rencontrer une combinaison de l'infiltrat caséeux, proprement dit, et de l'infiltrat gommeux ; l'évolution ultérieure de cette combinaison est alors résorption, creusement, cicatrisation (fibrose, calcification).

La plèvre reste en dehors de toute atteinte dans l'infiltrat-gomme ; par contre elle est englobée, localement, dans le processus de caséification ou de caverne géante. Lorsque la vidange d'un ganglion s'est faite directement dans le sac pleural ou lorsqu'un infiltrat nécrosé (infarctus hémorragique) a perforé entre les feuillets séreux pariétaux ou scissuraux, il se produit un empyème.

1) J. Suisse de Méd., 27 ; 705, 1942.

L'építuberculose.

Le terme d'építuberculose a été crée déjà en 1920 par NEULAND et ELIASBERG pour désigner des ombres pulmonaires étendues survenant chez des enfants tuberculeux mais que les caractères cliniques et l'évolution favorables différenciaient de la pneumonie caséreuse. L'építuberculose fut considérée pendant longtemps, par des cliniciens, comme un processus pneumonique aspécifique (réaction périfocale splénopneumonie) au cours de la primo-infection. Selon FISH et PAGEL¹ qui ont voué à ce problème une étude approfondie, deux théories seulement s'étaient sur des constatations anatomo-pathologiques :

- 1) un collapsus pulmonaire ;
- 2) une lésion spécifiquement tuberculeuse du parenchyme pulmonaire, mais de caractères réversibles.

Le collapsus pulmonaire est produit par une compression ou une obstruction bronchique, c'est-à-dire d'après ELOESSER² une sténose bronchique.

- 1) intramurale, par effraction de la matière caséreuse ganglionnaire obstruant la bronche ;
- 2) murale, due à une endo-bronchite caséreuse hypertrophiante, à un tuberculome ou à un chancre ;
- 3) extra-murale, par compression externe d'une passe ganglionnaire.

Plus récemment, GORGENTYI-GOTTSCHE et KASAY³ ont parlé de la « *perforation physiologique* » de ganglions au cours de la primo-infection. Cette perforation se fait généralement 4 à 6 mois après l'apparition du foyer de nidation. D'après ces auteurs, c'est un accident bénin qui se voit fréquemment et se passe à bas bruit. Il peut être signé, radiologiquement, par une zone d'atélectasie qui apparaît brusquement et peut disparaître in toto avec une rapidité extraordinaire.

Cette « zonite » est simplement l'effet d'un bouchon endobronchique, issu des masses caséuses, éjectées par le ganglion perforé. L'étendue et la persistance de l'atélectasie sont proportionnelles à la masse obstruante.

Selon la localisation et le nombre des ganglions perforés simultanément, les territoires atteints sont plus ou moins étendus ou « étagés » dans une ou dans les deux plages pulmonaires. Ces atélectasies peuvent encore se suivre lorsqu'il s'agit d'une succession de perforations de plusieurs ganglions englobés dans une masse caséreuse.

¹) J. Path. and Bact. 593-601, 1938. ²) American Rev. of Tubercul., 124, 1934.

³) Importance of bronchial rupture in tuberculosis of endothoracic lymph. nodes. Am. J. Dis. Childr., 74:, 166-206, 1947.

Ces « zonites » sont très souvent confondues, avec un infiltrat de réinfection lymphadéno-bronchogène (aspiration) ou avec une spléno-pneumonie. Il y a cependant des caractères différentiels : la zonite par bouchon est d'une homogénéité laiteuse (opacité non systématisée), avec disparition des ramifications canaliculaires des bronches de deuxième et de troisième ordre ; la spléno-pneumonie donne la même opacité, mais les ramifications des bronches sont visibles et comme « tracées au burin » ; tandis que l'infiltrat-aspiration a une teinte plus « grasse » avec un aspect grumeleux qui ressemble à une exsudation acineuse. (Opacité systématisée.) Beaucoup d'images fugaces qualifiées d'épithéréculeuses ne sont en somme rien d'autre que des atélectasies-bouchons. La bronchoscopie est susceptible dorénavant de contrôler le diagnostic radiologique, car la disparition du bouchon entraîne immédiatement la ventilation progressive de la zone atélectasiée.

Un signe radiologique relativement précieux, dans l'atélectasie « épithéréculeuse », est le flottement médiastinal vers le côté de l'atteinte (HOLZKNECHT-JACOBSON). Le signe peut être déjà présent avant que nous puissions distinguer, à la *radioscopie*, le voile cunéiforme d'une hypoventilation zonaire quelconque. Toutefois, à la radiographie, l'ébauche zonaire peut se révéler, déjà à ce moment, par de petits foyers acino-exsudatifs isolés ou confluent, de faible tonalité. La méconnaissance de ces éléments isolés, précurseurs de tout événement atélectasique zonaire ou lobaire massif a souvent fait croire que le collapsus alvéolaire se faisait d'un seul coup et en bloc. Ceci est une erreur. VOLUTER a étudié par des radiographies successives et des tomographies les mécanismes d'hypoventilation aussi bien dans les altérations inflammatoires et tumorales que dans des accidents dus à l'aspiration de corps étrangers.

Le bloc atélectasique se forme progressivement par la confluence de foyers éparpillés. Et, fait intéressant, ils apparaissent d'abord à la périphérie de la zone intéressée. « Nous avons l'impression dit VOLUTER, que le mécanisme de compression s'établit progressivement. Le stade d'hypoventilation doit être rendu responsable de l'apparition des premiers îlots atélectasiques à la périphérie. Ceci s'explique peut-être par le fait que les acini proximaux sont encore ventilés, alors que la pression dans les parties distales de la zone ne suffit plus au déplissement des sacs alvéolaires. Ainsi, au fur et à mesure que le canal bronchique se ferme, nous voyons la confluence progressive des différents foyers acineux et le bloc atélectasique se rapprocher du centre pulmonaire. Notons encore qu'il est fort probable que des mécanismes neuro-musculaires soient encore en jeu dans la formation des premiers centres atélectasiques périphériques. Un corps étranger siégeant dans la trachée ou dans une bronche principale qui ne bouche pas entièrement le canal d'aération, les néoplasmes bronchiques et les tumeurs hilaires ou médiastinales, ont un tableau radio-morphologique identique. »

Pathologie du phénomène épituberculeux.

ROSSLE¹ autopsia cinq patients porteurs d'opacités épituberculeuses, morts de méningite tuberculeuse. Ses résultats plaident en faveur de l'atélectasie. Celle-ci a été causée soit par des compressions ganglionnaires, soit par des aspirations de masses caséeuses.

Mais dans un autre cas, le parenchyme pulmonaire collabé montrait également un processus tuberculeux composé de nombreux petits foyers caséeux entourés d'une infiltration cellulaire. Cet auteur l'a interprété comme une atélectasie primitive colonisée secondairement.

CAMERON et de NAVASQUEZ (1936) ont publié le cas d'un enfant de 7 mois, atteint d'une épituberculose du lobe supérieur gauche. La mort fut causée par une méningite tuberculeuse. A l'autopsie, on trouva un ganglion bronchique caséeux ayant perforé dans la lumière de la bronche supérieure gauche ; pourtant le lobe n'était pas collabé. Au contraire, les alvéoles étaient remplies d'un exsudat contenant de nombreuses cellules épithélioïdes et quelques fibroblastes. Des cellules géantes et de minuscules centres caséeux se voyaient dans les septa interalvéolaires. De la recherche de B.K. seule l'inoculation au cobaye fut positive.

Dans cet ordre d'idées, citons les deux observations d'ARMAND-DELILLE et LESTOCQUOY (1931). Dans l'une, la mort est due à une cause accidentelle, et dans l'autre à une maladie infectieuse. Dans le premier cas, le poumon atteint montra des foyers nécrosés, disséminés, entourés par des alvéoles remplis d'un exsudat consistant en petites cellules rondes. Dans le second, on constata l'épaississement et la fibrose du tissu interstitiel et la présence de cellules épithélioïdes et de cellules géantes. Les ganglions médiastinaux étaient tuberculeux, mais il n'y avait aucun signe de perforation bronchique. Dans les deux observations, l'origine de l'infection pulmonaire est resté obscure. Pas de B.K. dans le tissu pulmonaire à l'examen direct.

Dans un cas d'ELIASBERG (1930), on trouva, à l'endroit des lésions, une infiltration des alvéoles, un épaississement des septa interalvéolaires, ainsi que des cellules épithélioïdes et des cellules géantes de Langhans, mais absence de caséification et de bacilles tuberculeux. D'autres cas semblables ont été signalés encore par ZEYLAND (1933), par MACGREGOR et ALEXANDER (1937).

Dans les cas d'autopsie, on ne peut pas se baser sur le critère de la réversibilité des altérations épituberculeuses. Il n'en est pas de même pour l'observation suivante de RUBINSTEIN (1928).

¹) Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Epituberkulose. Virch. Arch. 296, 1, 1-38, 1935.

Un enfant présentant à l'examen radiologique une ombre du type épituberculeux dans la plage moyenne droite, fut opéré parce que les symptômes cliniques faisaient présumer un empyème. Une côte fut réséquée, mais l'on ne trouva pas de pus. Afin d'exclure une tumeur, on préleva un fragment de parenchyme. L'examen histologique montra une sclérose avec des foyers de cellules géantes, cellules épithélioïdes et lymphocytes, ainsi que de petits points caséux. L'enfant guérit complètement. L'opacité pulmonaire régressa lentement.

Deux cas de PAGEL concernent des enfants de 18 et 20 mois, décédés de causes extra-pulmonaires. Ils présentèrent les signes d'une épituberculose du lobe supérieur gauche. L'autopsie montra une infiltration cunéiforme entourant une bronchite caséuse; la lésion caséuse sous-jacente était un foyer primaire typique ayant fait irruption dans une grosse bronche, causant une atelectasie. De plus, la zone infiltrée était envahie par un grand nombre de petits granulomes avec cellules géantes mais sans caséum ni B.K. décelables. Le reste du parenchyme pulmonaire était indemne. PAGEL conclut que l'épituberculose apparaît dans ces cas comme une réaction tuberculeuse *spécifique* du parenchyme pulmonaire combinée à l'atélectasie.

La clef du problème réside d'après PAGEL dans la *rareté* des bacilles dans les lésions épituberculeuses. Les travaux expérimentaux de BIELING et SCHWARTZ (1930), WILLIS (1934), OPPENHEIMER, BURKLE (1935), permettent de résoudre le problème.

On peut reproduire des images radiologiques d'épituberculose en inoculant des B.K. par voie trachéale à des lapins tuberculino-sensibles. Si les bacilles sont vivants et virulents, les infiltrations produites dans le poumon évoluent vers une pneumonie caséuse fatale. Si, par contre, les bacilles sont morts ou avirulents, la résolution de cette infiltration se voit de façon démonstrative sur les radiographies en série. OPPENHEIMER pense que les altérations épituberculeuses sont dues aux *produits de désintégration bacillaire* contenus dans le caséum, ayant fait irruption dans la lumière bronchique.

DUFOURT et MOUNIER-KUHN¹ pratiquant des bronchoscopies au cours des épituberculoses chroniques constatent des «images bronchiques dont les variations semblent marcher de pair avec le développement, la persistance et la régression des ombres plus ou moins étendues dont les films nous apportent le témoignage. Dans les épituberculoses lobaires bien typiques, en pleine période d'état, l'orifice de la bronche lobaire

¹) Traité de Phtysiologie clinique, 2^e édit., 1946.

prend l'aspect d'un museau de tanche en miniature, tant la muqueuse est congestionnée et œdématiée. Il ne reste plus qu'un petit pertuis central oblitéré par un bouchon vermiculaire... contenant des macrophages et très peu de mucus.» Rareté des germe; absence de B.K.

« On se trouve donc en présence d'un de ces exemples de brochosténose, à la fois murale et intramurale, incomplète. Mais ici les ganglions sont absolument hors de cause et n'exercent aucune compression. »

« En somme, il se produit dans le lobe intéressé par le foyer primaire un oedème congestif que nous comparerions volontiers à celui qui existe autour des intradermo-réactions tuberculiniques chez les sujets récemment infectés... La persistance des ombres s'explique par la persistance de la fluxion qui frappe à la fois bronches et poumon. Cette fluxion n'est que la traduction de l'hyperallergie locale. »

PAGEL a observé chez un garçon de 16 ans, atteint de primo-infection, le phénomène suivant, 17 jours après une cuti-réaction positive: « alors que la peau était détruite par une ulcération avec formation de croûte, le tissu sous-cutané était parsemé de cellules épithéloïdes et de cellules géantes. »

Cette similitude entre ces lésions cutanées et les altérations de l'infiltration spécifique de l'épithuberculose évoquent l'idée d'une action de la *tuberculine* sur le parenchyme pulmonaire *allergisé*.

Il ne fait pas de doute que l'épithuberculose corresponde à un syndrome clinique et radiologique. Cependant ce terme a également le mérite de ne pas présumer, comme le dit DUFOURT, de son essence réelle, car sa pathogénie et ses lésions anatomiques sont complexes.

De ce qui précède on peut conclure que dans un grand nombre de cas l'atélectasie est présente et d'origine ganglionnaire, mais peut également être une réaction congestive périfocale bronchique et pulmonaire. Associées ou non au collapsus, le parenchyme peut présenter des lésions spécifiques – mais réversibles – constituées par des granulomes tuberculeux avec cellules épithéloïdes et géantes, parfois avec du caséum. Mais ce qui est frappant c'est l'absence ou du moins la rareté du bacille de Koch dans ces lésions.

VIII. RADIOLOGIE DE LA PRIMO-INFECTION

Bases bio-cliniques.

Foyer de nidation : L'image radiologique du complexe primaire, traduction du chancre d'inoçulation et de son adénopathie satellite, n'a plus la valeur d'un postulat. Trop longtemps il a été soutenu par une iconographie radiologique faussement interprétée.

L'infestation bacillaire aérogène peut se faire sans formation d'un complexe primaire et le prétendu chancre primaire n'est fréquemment qu'un « foyer de sortie » dans la parenchyme pulmonaire par propagation lymphatique rétrograde (CALMETTE) ou par propagation bronchique, par irruption d'un ganglion caséifié.

Le postulat de la primo-infection exclusivement pulmonaire n'est plus admis, on sait que la primo-infection se place dans « un directoire tripartite » (céphalique, thoracique, abdominal). La contamination aérienne n'est plus le mode d'infestation prépondérant.

Le complexe primaire n'est même pas la signature d'une nidation pulmonaire puisque l'image absolument typique peut apparaître à la suite d'une vaccination au BCG (FOURESTIER).

Atteinte du système lymphatique : La primo-infection est une maladie du système lymphatique. L'étude clinique, bronchoscopique, tomographique montre l'atteinte constante des ganglions médiastinaux, la fréquence des adénopathies cervicales et de la tuméfaction de la rate.

On sait la fréquence de l'atteinte des ganglions trachéo-bronchiques et plus particulièrement l'atteinte du ganglion totalien (VOLUTER) dans la primo-infection abdominale.

Cette propagation lymphatique est comparable à l'opacification de tout l'arbre lymphatique, depuis la citerne de Pequet jusqu'aux ganglions sus-claviculaires, réalisée expérimentalement par l'injection de substance iodée dans le péritoine.

Complications ganglionnaires : elles sont si fréquentes que l'on a pu parler de « perforation physiologique » des ganglions dans les bronches (GORGENTYI-GOTTSCHE).

L'état inflammatoire d'un ganglion provoque des troubles circulatoires inflammatoires et sécrétoires des bronches. Cet état se traduit par un catarrhe localisé avec légères modifications radiologiques du poumon. Mais si le ganglion se tuméfie et subit la nécrose caséuse, la compression bronchique produit des opacités étendues de son territoire de ventilation.

La fistulisation de ces masses caséuses dans les bronches est très souvent la cause de «phénomènes épituberculeux» et d'infiltrats de réinfection endogène.

Mais les complications graves de ces fistules ne sont pas en général immédiates et proviennent surtout des rétrécissements bronchiques permanents avec tout leur cortège de perturbation en aval: bronchiolite chronique sclérosante, bronchectasies...

Cependant, dans la grande majorité des cas les suites cliniques des perforations ganglionnaires sont bénignes.

Tendances migratrices. Mouvements de balance.

Les reflets radio-optiques dépassent le cadre de la nidation proprement dite.

Nous avons vu que l'inflammation périfocale, de nature vraisemblablement allergique et plus ou moins assimilable à une réaction tuberculeuse, se produit non seulement autour des foyers tuberculeux, mais aussi à distance. Certains cas d'épithuberculose paraissent dus à une réaction périfocale frappant à la fois bronches et poumon d'un lobe (DUFORT). D'ailleurs que l'infiltration épithuberculeuse soit spécifique ou non, il semble bien s'agir d'une action de la tuberculine sur un parenchyme pulmonaire allergisé (PAGEL).

Les réactions périfocales, comme beaucoup de manifestations allergiques frappent par leur brusquerie, leur étendue et leur bénignité. Elles s'installent rapidement et disparaissent sans laisser de trace. Tout événement tuberculeux ne demeure jamais strictement local, il est toujours une «toxi-infection essentiellement migratrice» (BURNAND¹).

Les caractères se retrouvent dans les manifestations radiologiques que VOLUTER a appelé «réactions toxiques»: «apparition d'éléments lésionnels fugaces, qui changent de place et de forme, en se succédant d'une région pulmonaire à l'autre, en passant d'une plage pulmonaire à

¹) Méd. & Hyg., 162, janvier 1950.

un autre organe de l'économie et vice-versa. Disparaissant souvent sans laisser de trace radio-perceptible, ils peuvent revenir à leur point de départ, sous la même forme ou sous une autre, à un rythme déterminé, accéléré ou ralenti».

Il s'agit donc de symptômes radiologiques très divers. Leur parenté tient à leur relation avec la primo-infection, à leur caractère réversible et au fait qu'ils se succèdent indifféremment. Ils constituent les relais de cycles que VOLUTER a appelé «mouvements de balance».

Dans ces «mouvements de balance» on trouve non seulement des symptômes pulmonaires — tels que «pointillé en grains de semoule», exsudation acineuse et interstitielle, souvent combinée, voile atélecto-exsudatif — des symptômes pleuraux, le plus fréquemment une réaction sinusale discrète («goutte sinusale») mais encore des manifestations extra-pulmonaires, la dilatation transitoire du cœur («cœur toxique») et l'augmentation de l'ombre splénique («rate toxique»). Nous avons déjà parlé du «cœur toxique» à propos de la myocardite allergique; il y a certaines présomptions d'un rapport entre les deux. Quant à la «rate toxique» nous dirons seulement que ce signe radiologique devrait être recherché de façon systématique sur les clichés thoraciques. Il faut se rappeler que «l'étude minutieuse, généralement négligée par les phthisiologues, montre la fréquence de la tuméfaction de la rate» (KOURILSKY).

Rate «toxique» et cœur «toxique» sont dans le cycle de la primo-infection toujours des phénomènes fugaces dont l'apparition peut se répéter. Dans la progression du foyer vers la tuberculose tertiaire, on ne les voit plus réapparaître. C'est un épisode passager de la bacillose primaire ou secondaire. Ni l'un ni l'autre ne doivent être confondus avec les altérations myocardiques ou spléniques décrites comme phénomènes de localisation d'une tuberculose active, pendant la période tertiaire.

Il est instructif de voir que, dans cette succession de «réactions toxiques», le potentiel se déplace de telle manière que le siège de la nouvelle réaction toxique se manifeste généralement en même temps que s'éteint la précédente.

Dans ces mécanismes on peut discerner des lieux de prédilection manifestant vraisemblablement une hypersensibilité aux toxines bacillaires. (VOLUTER les a appelés des «territoires terrains» pour marquer que ces régions agissent comme de véritables aimants pour attirer avec plus d'intensité que d'autres le dynamisme des processus tuberculeux).

Il importe de bien connaître la gamme de ces éléments fugaces et d'en comprendre la signification, «car dans la découverte de ces signes, peu

alarmants et apparemment négligeables, réside très souvent le secret du diagnostic différentiel. Ici, alors que la clinique ou le laboratoire peuvent être muets, la radiologie affirme sa supériorité, à condition de ne pas rester esclaves de conceptions trop rigides...

Evolution du diagnostic radiologique.

Les images radiologiques de la primo-infection pulmonaire ont donné lieu à des études sérieuses depuis 1913. L'amélioration des moyens techniques a permis de dépasser le stade de l'interprétation sommaire. A partir de cette époque, on a cherché à classer les « ombres » pathologiques. Mais ce n'est qu'à partir de 1935, grâce aux recherches de DEBRE, LELONG et MIGNON, et avant tout grâce à ICKERT, BRAENRING, REDEKER et ENGEL, que la séméiologie radiologique a fait de sérieux progrès.

La première difficulté du diagnostic ne fut pas l'interprétation des modifications parenchymateuses et pleurales, mais de celles qui surgissaient près des hiles ou dans leur projection. Car ici l'image radiologique est extrêmement trompeuse, et certains « agrandissements » ou « engouements » hilaires ne sont rien d'autre que des variations physiologiques d'ombres vasculobronchiques absolument normales.

Le problème se corsa lorsqu'on aborda l'analyse fine des altérations parachymateuses. Il fallut faire la part du système alvéolo-bronchiolaire et de l'interstice. On décrivit la « tramite », altération exclusive de la gaine péribroncho-vasculaire mais encore était-il nécessaire de savoir reconnaître le dessin vasculaire normal, lui-même assujéti à de grandes variations radio-morphologiques, de l'altération « trabéculaire » proprement dite.

Enfin, l'interprétation radiologique des processus tuberculeux fit d'énormes progrès grâce à une classification radiologique basée sur des conceptions anatomo-pathologiques.

Les rayons X nous ont encore dévoilé, mieux qu'aucune autre méthode, le côté dynamique des processus tuberculeux. Des radiographies en séries permettent d'enregistrer le « tempo évolutif des transformations morphologiques ». Le jugement radiologique est une synthèse chronologique et morphologique de chaque épisode morbide.

Le style radiologique.

L'analyse des altérations radiologiques pulmonaires se fait, d'après VOLUTER, suivant les critères que voici :

1) topographique (siège des lésions).

2) morphologique.

La forme, la dimension (calibre), le degré de radio-absorption (tonalité), la délimitation nette ou floue, enfin la disposition et le groupement des éléments lésionnels permettent de définir une « systématisation » interstitielle, acineuse, etc., un processus exsudatif banal ou typique (par exemple caséo-exsudatif de la tuberculose).

3) kinétique.

La rapidité ou la lenteur avec laquelle les altérations apparaissent, se transforment ou disparaissent nous renseigne sur le dynamisme évolutif (tempo) du processus pathologique, sur le pronostic de la maladie et peut nous aider dans le diagnostic différentiel d'affections différentes mais indifférenciables au vu d'une seule radiographie (sosies).

Le style radiologique d'une lésion est l'ensemble de ses caractères topographiques, morphologiques et kinétique.

Nous avons vu que le caractère anatomo-pathologique essentiel des lésions de la primo-infection est leur nature exsudative qui donne aux altérations radiologiques un aspect « exsudatif » ; la tonalité est d'un laiteux homogène, les contours sont flous, chaque détail donne l'impression d'avoir été « peint à l'aquarelle ». C'est l'aspect du processus exsudatif atypique, commun à tous les processus inflammatoires quelconques. L'abondance du caséum augmente le degré de radio-absorption : le processus caséo-exsudatif prend une tonalité « grasse » typique.

Il est cependant nécessaire de rappeler que le « timbre radiologique » n'exprime pas le substratum histologique absolu mais l'élément morphologique dans son potentiel. Ainsi « exsudatif » radiologiquement n'exclut pas une participation d'éléments productifs dans le sens histologique (VOLUTER).

Le caractère extrêmement polymorphe des altérations radiologiques provient :

1) du moule anatomique des lésions (acini, interstitium, lobule, zone),
2) de l'étendue et du groupement des lésions, 3) des réactions périfocales très variables, 4) de la combinaison des éléments parenchymateux, pleuraux et ganglionnaires.

Mais qu'elle se fasse chez le nourrisson, l'enfant, l'adolescent ou l'adulte, la primo-infection produit les mêmes lésions. Ceci donne un style radiologique caractéristique à la primo-infection.

Complexité des signes radiologiques.

L'infestation bacillaire se manifeste par des signes radiologiques.

- A. directes, c'est-à-dire, intra-pulmonaires.
- B. indirectes, c'est-à-dire extra-pulmonaires.

A. Signes directs.

- I. parenchymateux.
- II. ganglionnaires.
- III. pleuraux.

I. *Signes parenchymateux.*

Foyer de nidation :

- a) visible (image lobulo-exsudative),
- b) invisible : quatre possibilités :

- 1) Le foyer de primo-infection s'est constitué par un mécanisme extra-pulmonaire : transplacentaire, peau, cavité buccale, tractus digestif.
- 2) La primo-infection pulmonaire s'est faite sans complexe primaire.
- 3) Le foyer de nidation est masqué par la surprojection d'organes « opaques » : médiastin, cœur, foie.
- 4) Le foyer de nidation est trop petit ou trop peu radio-absorbant pour se marquer sur la radiographie.

Autres alterations parenchymateuses :

Atelecto-exsudation

réaction périfocale (pouvant masquer le	)
foyer de nidation),	
atteinte zonaire ou lobaire	) épituberculose

Atelectasie

Exsudation systématisée

- (pointillé en « grain de semoule »
- (exsudation acineuse
- (exsudation interstitielle
- (localisée
- (généralisée (réaction miliare)

Emphysème (toxique)

- (lobulaire (à distinguer d'une caveme primaire)
- (étendu à une partie du poumon
- (généralisé

Caverne primaire.

II. *Signes ganglionnaires.*

Tuméfaction ganglionnaire

Unique ou multiple

Uni ou bilatérale

a) faisant partie d'un complexe primaire :

Le pôle parenchymateux et le pôle adémitique peuvent être chacun de constitution centrifuge ou centripète. Ce qui revient à dire que le pôle parenchymateux peut être une colonie bronchogène ou hémotogène du processus hilare, comme l'adénite peut être la conséquence d'un foyer de nidation.

b) isolée

c) compliquée

- 1) de périadenite (hilite)
- 2) d'atélectasie ou d'emphysème obstructif par compression bronchique ou obstruction par un bouchon caséux.
- 3) d'un infiltrat de réinfection lymphadéno-bronchogène.

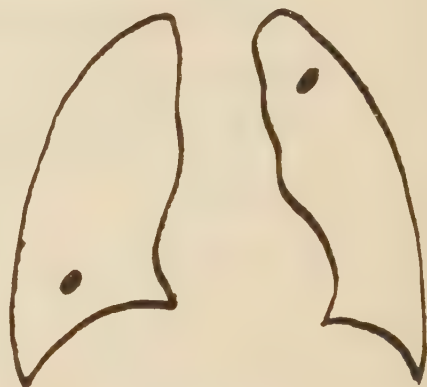
III. *Signes pleuraux.*

Le foyer de nidation peut être sous la séreuse. L'atteinte pleurale peut être aussi la répercussion à distance d'un foyer pulmonaire ou extra-pulmonaire (cf. schémas).

IX. SYNTHESE SCHEMATIQUE DES EPISODES RADIO- MORPHOLOGIQUES DE LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE



Foyer de nidation solitaire classique, par voie aérogène, dans la direction de la bronche-souche inférieure droite.



Nidation primaire bi- et multifocale dans les deux territoires à la fois.



Constellation bipolaire: foyer parenchymateux et réponse adénitique homotope (conception classique).



Le ganglion solitaire, étape endothoracique de l'infestation abdominale primaire. (Compression d'une bronche avec cône atelectasique).



La caverne exsudative primaire.
Adénite hilare (pôle ganglion-
naire) et goutte sinusale en
pleine régression.



Image blanche, mais emphysème
(toxique) homogène des deux
plages. Abaissement des dia-
phragmes; cœur posé sur sa
pointe. Foyer de nidation ca-
mouflé.

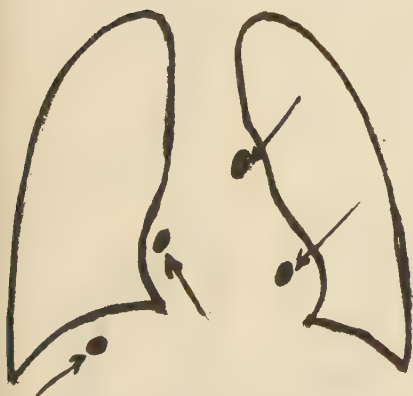
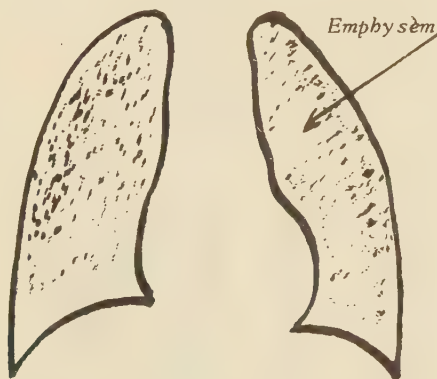


Image blanche. Cependant le foyer
de nidation peut être situé de fa-
çon à être camouflé par l'ombre
hépatique (en avant ou en arrière
de la voûte phénique, par l'arc
pulmonaire (siège parahilaire),
par le corps de l'oreillette droite,
par le ventricule gauche, etc.



Phénomène du « grain de semoule »
(signalisation du type miliaire de la
nidation). Réversible. — Le plus
souvent (comme l'érythème noueux
dont il est la réplique à la surface
pulmonaire), à considérer comme une
réponse allergique à l'infestation
d'un agent spécifique en cas d'hy-
persensibilité générale (phénomène
capillaire).



Signalisation de la nidation par l'exsudation interstitielle du type «miliaire», homogène, des deux territoires pulmonaires à la fois.



La «hilite». La réaction interstitielle est localisée sur les parages hilaires; très souvent bilatérale, elle correspond à une stase (congestion) lymphatique avec prolifération des centres germinatifs du tissu lymphoïde (engouement hilare en forme d'éventail).



La goutte sinusale, indicatrice de la nidation.



La pleurésie corticale ou interlobaire annonciatrice de la nidation.



Atteinte, par mécanisme lymphogène, de la plèvre venant du ganglion aortique et botalien.



Atteinte de la plèvre par mécanisme lymphogène en présence d'un infiltrat primaire.



Atteinte pleurale contro-latérale (beaucoup plus fréquente qu'on ne l'a admis jusqu'à présent).

Anat. path. (statistique de Uehlinger): 17, 3. Radiol. (statistique Genève): 28, 12.



Pleurésie par mécanisme hémogène venant d'une localisation homo-latérale :

- 1) par irruption primaire venant du foyer de nidation ;
- 2) par irruption secondaire venant de métastases parenchymateuses (dômes) ;
- 3) par irruption dans le canal thoracique venant de ganglions calcifiés.



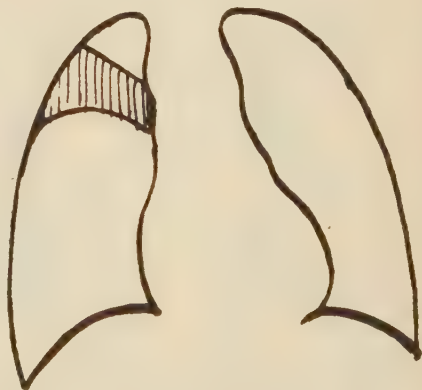
Cône atelectasique adossé largement au hile correspondant, camouflant le ganglion compresseur ou la bronche-souche portant le foyer de nidation. (Syndrome radiologique de l'építuberculose.)



Pneumonie caséuse aiguë réversible par aspiration de caséum provenant de la perforation d'un ganglion caséifié. (Syndrome radiologique de l'építuberculose.)



Infiltrat cunéiforme chevauchant le plus souvent la scissure (zone dorsale supérieure). Sa pointe ne fait que «toucher» le hile. L'infiltrat héberge, le plus souvent, dans son «centre», le foyer lobulaire de nidation; il constitue, dans la règle, un phénomène de réaction périfocale. (Syndrome de l'építuberculose.)



Processus fluxionnaire du type Pagel contenant, ça et là, des éléments productifs. Malgré eux, ce phénomène est réversible. (Syndrome radiologique de l'építuberculose.)



Atélecto-exsudation lobaire ou
zonaire toxinique laissant ap-
paraître le tracé des bronches
de I et II ordre, à la manière
d'un balais.



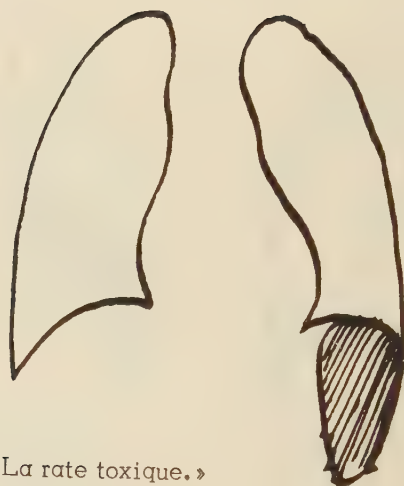
Fistule ganglio-bronchique.
Bronchopneumonie par perfora-
tion d'un ganglion caséifié
dans la lumière bronchique.



Caverne ganglionnaire type «pe-
lure» après vidange de son con-
tenu caséeux. Foyers acino-
exsudatifs caséeux sousjacents
en voie de transformation pro-
ductive.



Le «cœur toxique» ou cœur
globuleux.



« La rate toxique. »

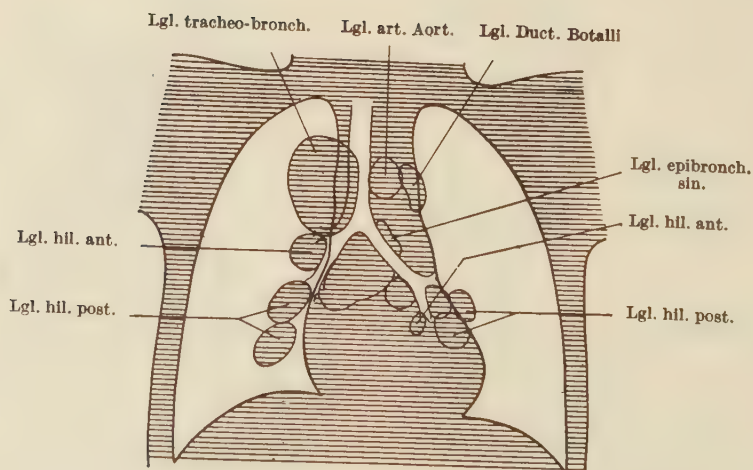


Figure 1 : Cadastre radiologique du réseau ganglionnaire hilare tuméfié (d'après Engel). Ce sont les ganglions caséifiés, situés dans le médiastin antérieur qui sont les principaux artisans de la perforation endo-bronchique.

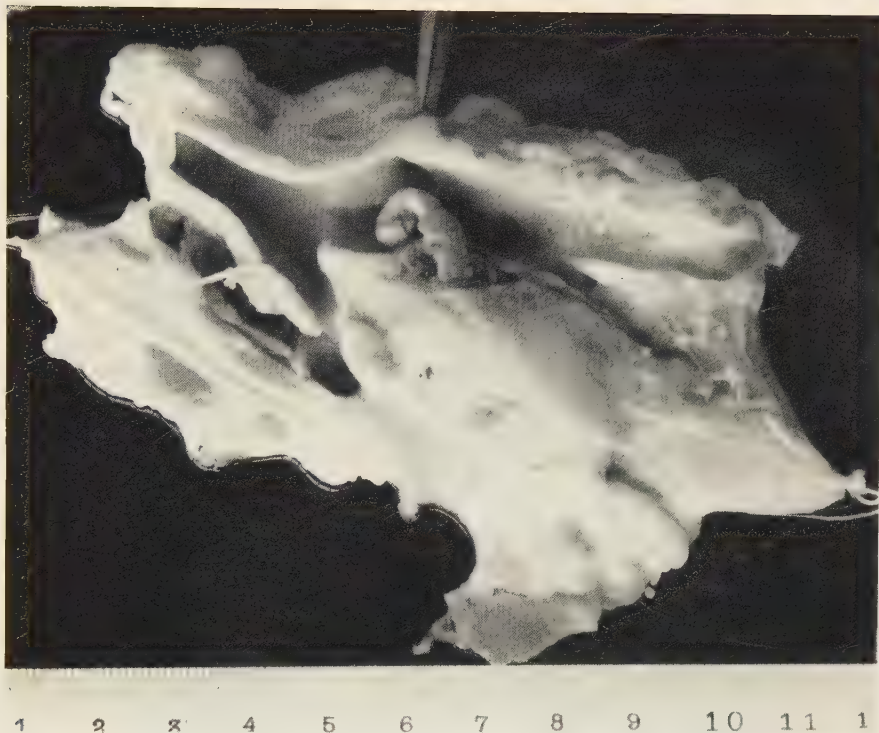


Figure 2 : Enfant de 3 ans. Masse caséuse en coquille d'escargot après avoir perforé d'un ganglion dans la bronche-souche droite.

(Coll. A 212/14, Institut d'Anat. pathol. Prof. Rutishauser.)

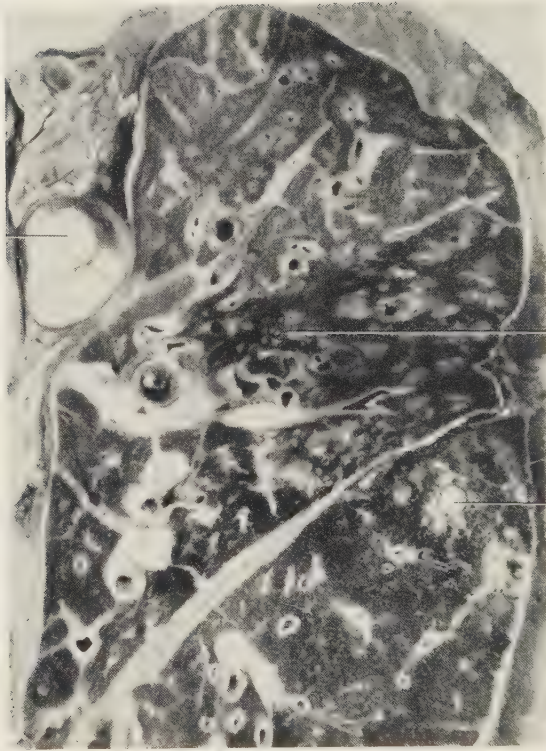


Figure 3 : Phénomène de l'építuberculose (garçon de 7 ans).

- a) Foyer de primo-infection dans la partie supérieure du lobe inférieur gauche.*
- b) Ganglion hilair caséifié.*
- c) Atélectasie zonair (par résorption!), à la suite de la compression de la bronche avoisinante au ganglion, dans la partie basale du lobe supérieur gauche. (D'après Rössle.)*



Figure 4 : Adénite solitaire (Botal) en boule de golf, annonciatrice de la progression lymphoïde dans une primo-infection abdominale (du type Urech) (tomographie).

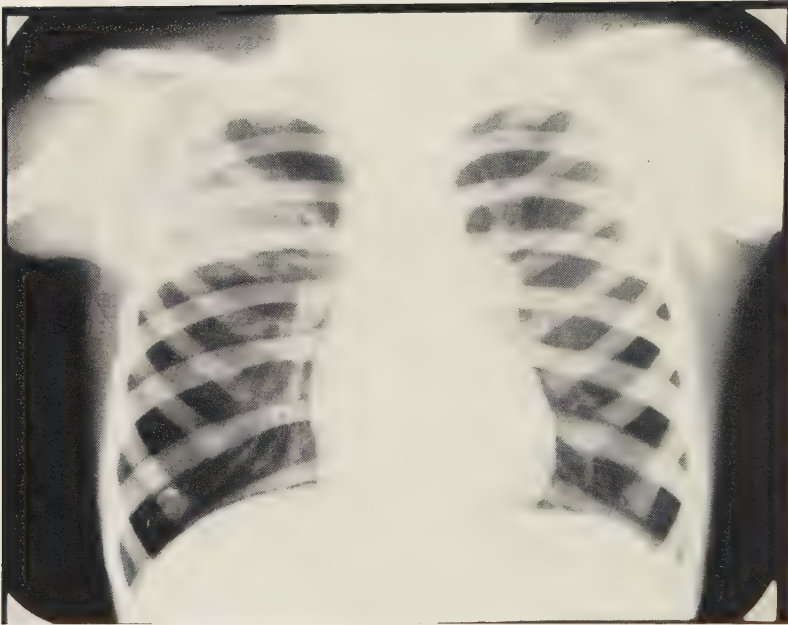


Figure 5 : Enfant de 7 ans $1\frac{1}{2}$. Phénomène d'építuberculose. Ombre cunéiforme ; dans son centre, agglomérat lobulaire caséux. Adénite trachéobronchique droite.

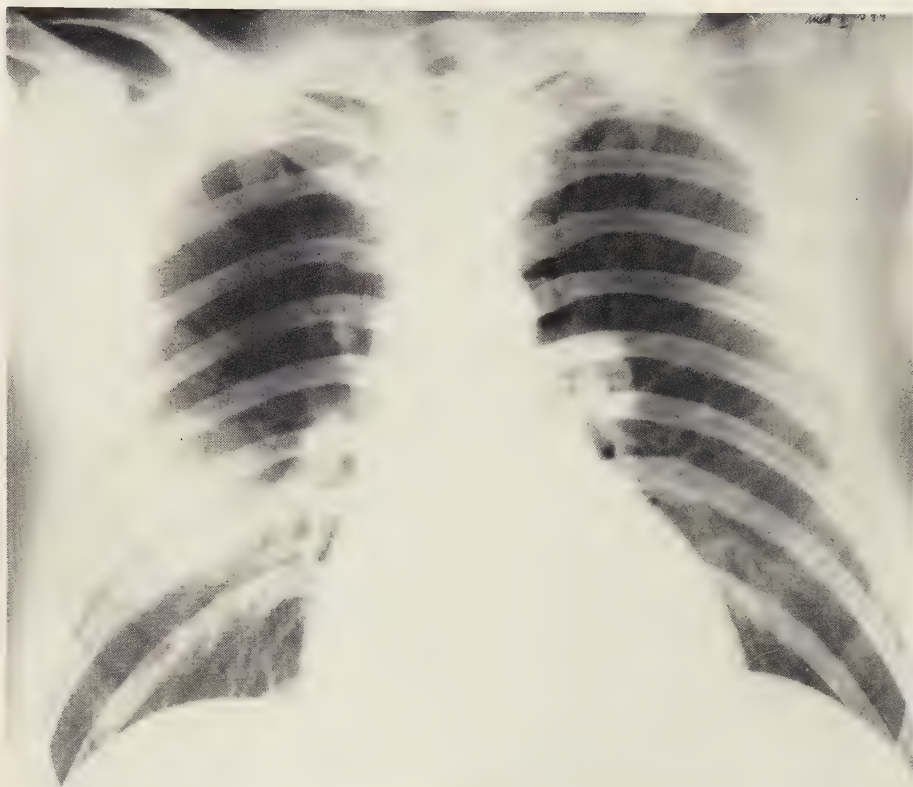


Figure 6 : Homme de 42 ans. Infiltrat de primo-infection (réaction perifocale en forme de boule) autour d'un foyer de nidation centrale. Cœur toxique !

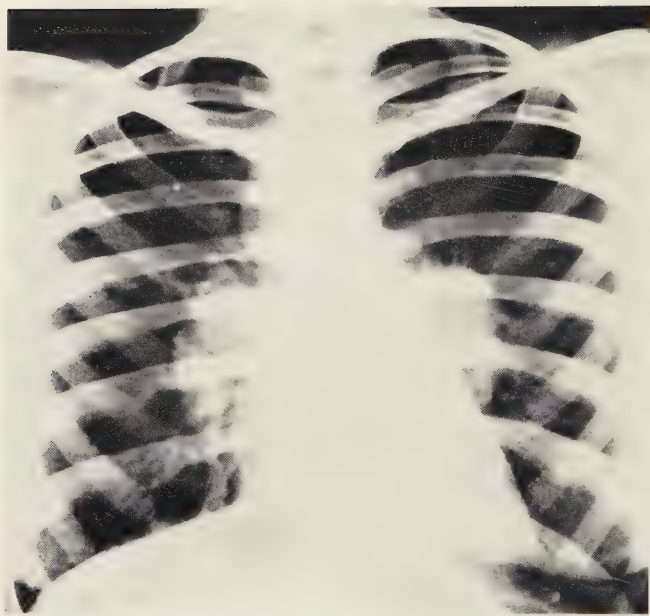


Figure 7 : Jeune fille de 16 ans. Primo-infection. Adénite en grappes bilatérale. Emphysème toxique généralisé.

Figure 8 : Femme de 39 ans. Primo-infection. Exsudation interstitielle et acineuse des deux portions pulmonaires médianes et inférieures. Hilite diffuse bilatérale. — Emphysème toxique surtout à droite. Grand cœur globuleux (cœur toxique).

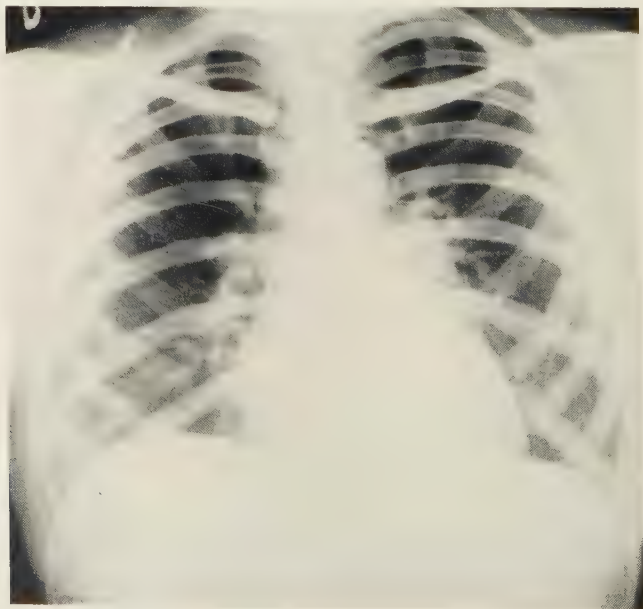




Figure 9 : Image en « grain de semoule ». Exsudation alvéolo-bronchiolaire (micronodulaire), réponse à un « quartier général » (Burnand) de primo-infection camouflé.

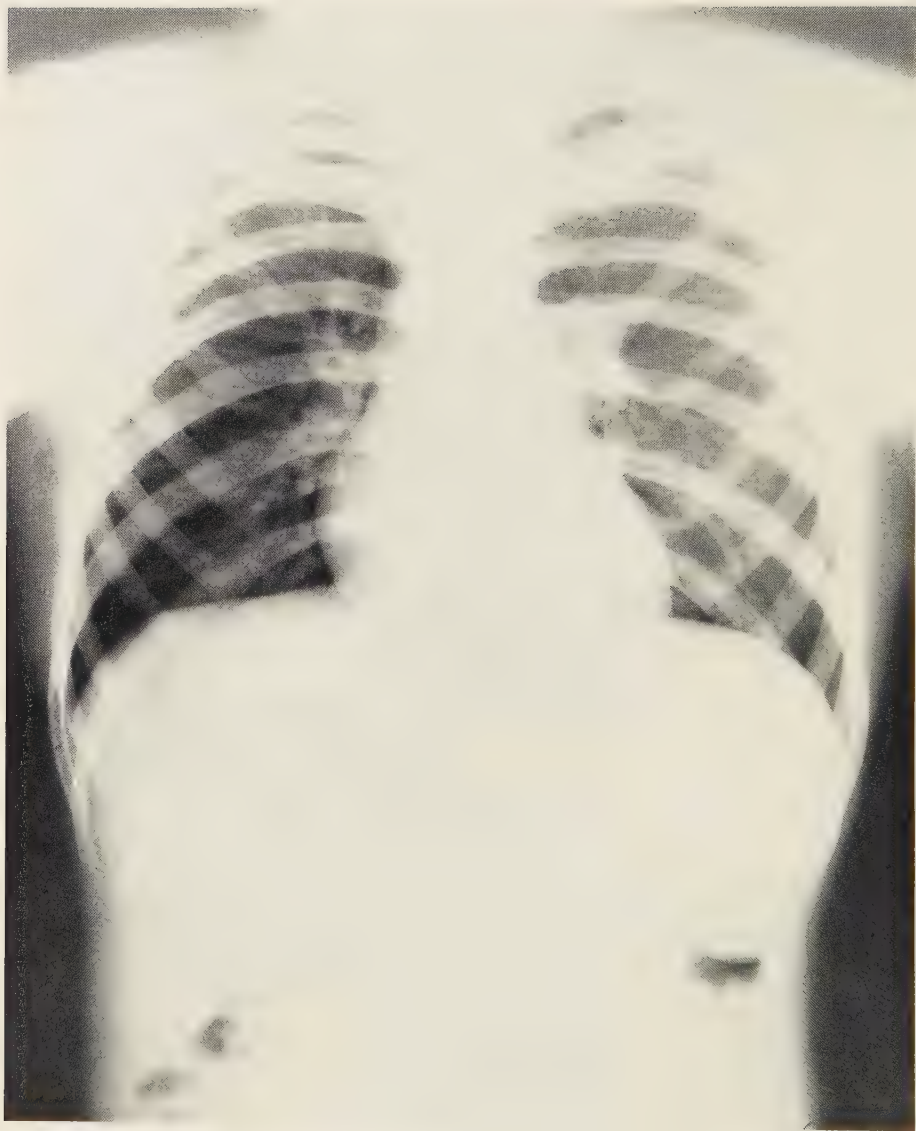


Figure 10 : Episode splénique d'un mouvement de balance.

BIBLIOGRAPHIE

(Non mentionnée dans le texte.)

- AMEUILLE, CANETTI et BELIN : Adénopathie caséuse médiastinale de réinfection chez l'adulte. Soc. méd. hôp. Paris, 3. 3. 1939.
- AMEUILLE et Mile MALDAN : L'adénopathie médiastinale de l'adulte. Soc. méd. hôp., Paris, 6. 7. 1923.
- AMEUILLE, SAENZ et CANETTI : Tuberculose abortive et réinfection tuberculeuse. Presse méd. N° 53, 11. 6. 1940.
- ARMAND-DELILLE et LESTOCQUOY : Notes sur les principaux aspects anatomiques de la tuberculose pulmonaire des jeunes enfants au point de vue de l'interprétation des radiographies. Sect. ét. scient., 12. 11. 1927. Rev. Tbc., 3^e série, T. IX. N° 1, février 1928.
- Aspect radiologique et types évolutifs de la tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques. Presse méd., 18. 2. 1933.
- ARMAND-DELILLE, LESTOCQUOY et VIBERT : Le diagnostic de l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse d'après des données actuelles. Bulletin Acad. Méd., 23. 4. 1929.
- Etude critique de la séméiologie de l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse de l'enfant. Presse méd., 28. 9. 1929.
- BERNARD, L., SALOMON et LELONG : Tuberculose de l'adulte à forme ganglionnaire. Ann. méd., T. XXII, N° 3, oct. 1927.
- BEZANCON et PHILIBERT : L'allergie tuberculinique et le problème du terrain dans la tuberculose. Rev. path. comparée, 20. 1. 1924.
- BIELING : Die Entwicklung der Lehre von der Immunität. Med. u. Chem., 1 S. 75, Leverkusen (1933).
- Allergie und Infektionsablauf. Med. u. Chem. 2 S. 76 (1934).
- BOUR : Contribution à l'étude de la primo-infection tuberculeuse tardive. Thèse Paris, 1936.
- BROQUET et MORENAS : De la tuberculose pleuro-pulmonaire des Noirs (l'adénopathie trachéo-bronchique à forme rapide). Rev. tbc., 3^e série, T. I, 1920.
- BRUN : La pneumonie exsudative toxinique à régression lente et totale, manifestation du stade hyperergique de la tuberculose. Thèse Lausanne, 1940.
- CAIN et HILLEMAND : La tuberculose de primo-infection chez l'adulte. Ann. méd. T. XIII, N° 1, janvier 1923.
- CAIN et OURY : Un cas de tuberculose pulmonaire de primo-infection chez l'adulte. Soc. ét. scient., 9. 2. 1924, in Rev. tbc., 3^e série, T.V. N° 2, 1924.
- CALMETTE : Tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Masson, Paris, 1928.
- CANETTI : Les réinfections tuberculeuses latentes des poumons. Paris, 1939. Vigot, édit.

- CHABAUD : Des stades précoces et du mécanisme initial de certaines tuberculoses de l'adulte. Soc. ét. scient., 9. 5. 1931 in rev. tbc., N° 8, 1931.
- La tuberculose ganglionnaire de l'adulte allergique. Soc. ét. scient., 9. 1, 1932 in rev. tbc., N° 3, mars 1932.
- CHADOURNE : L'opacité de l'atélectasie pulmonaire. Journ. méd. de Leysin, N° 61, novembre 1935.
- COURCOUX et ALIBERT : Pleurésie tuberculeuse dite primitive et primo-infection, Paris méd., 5. 1. 1935.
- La primo-infection du jeune adulte. Presse méd., 21. 12. 1935.
- DEBRE et JAQUET : Le début de la tuberculose humaine. La période anté-allergique de la tuberculose, pénétration silencieuse du bacille tuberculeux dans l'organisme du nourrisson. Ann. méd., T. VII, N° 2, 1920.
- La pénétration silencieuse du bacille tuberculeux dans l'organisme. Sect. ét. scient., 10. 1. 1920, in rev. tbc., 3^e série, T. 1, 1920.
- DEBRE et LAPLANE : Etude clinique du début de la tuberculose humaine. Presse méd., 2. 2. 1924.
- DEBRE, LELONG et MIGNON : Les aspects radiologiques de la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire. Presse méd., 21. 12. 1935.
- DELHERM et CHAPERON : Etude anatomo-clinique de l'ombre médiane cardio-vasculaire vue de face. Jour. de radiologie et d'électrologie, T. VII, N° 1, janvier 1923.
- DUGAS : La tuberculose ganglionnaire de l'adulte allergique. Thèse Paris, 1937. Amette, édit.
- ENGEL et von PIRQUET : Handbuch der Kindertuberkulose. Georg Thieme, Leipzig (1930).
- GENEVRIER : Adénopathie médiastinale tuberculeuse de l'adulte. Sect. ét. scient. 12. 4. 1924, in rev. tbc., 3^e série, T. 5, N° 3, juin 1924.
- GHON : Le foyer pulmonaire primaire de la tuberculose de l'enfant. Vienne. 1912.
- De la genèse de la tuberculose humaine. Wiener méd. Wochenschrift, N° 23, 1927.
- GHON et KUDLICH : Des soi-disant tuberculoses hilaires. Med. Klin., N° 43, 1928.
- GILBERT et MORIN : Valeur de la stratigraphie dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose pulmonaire. Journ. méd. Leysin, N° 19, 1938.
- HAMBURGER, F. : Primo-infection et réinfection. Wiener Klin. Wschr., T. XLV, N° 17, 1931.
- HEIMBECK : Sur l'infection et la vaccination dans la tuberculose. Med. Klin. N° 52, 1933.

- Allergie de tuberculose et immunité contre la tuberculose. Expériences avec vaccination BCG. Presse méd., 6. 6. 1932.
- HUTINEL, V : Adénopathies tuberculeuses du médiastin. Leur rôle dans l'évolution de la tuberculose chez l'enfant. Rev. tbc., 2^e série, T.V., N° 5, 1908.
- JEANNERET et FAME : Essai de classement des adénopathies trachéo-bronchiques du jeune adulte. Rev. méd. Suisse Rom., 25. 6. 1932.
- A propos de la localisation radiologique des adénopathies trachéo-bronchiques. Rev. tbc., 3^e série, T. VIII, N° 2, février 1932.
- JOUSSET : L'adénopathie médiastine est la première localisation de la tuberculose. Presse méd., 22. 6. 1927.
- LESTOCQUOY et LEHMANN : Etude radiologique et anatomique du médiastin. Contribution à l'étude de l'adénopathie trachéo-bronchique. Journal de radiologie et d'électrologie. T. XIII, N° 6, 1929.
- LOPO DE CARVALHO : Les aspects radiologiques du hile et leur interprétation. Rapport présenté à la X^e conf. de l'Union contre la tbc. Lisbonne, 1937.
- PIC et MORENAS : La tuberculose cardio-vasculaire. Le cœur des tuberculeux. Gaston Doin & Cie. Paris (1930).
- REDEKER : Ueber die exsudativen Lungeninfiltrierungen der primären und sekundären Tuberkulose. Beitr. Klin. Med., 59, S. 588, 1924.
- Zum Problem der Bronchialdrüsentuberkulose, insbesondere der Hilus-Lungeninfiltrierungen. Arch. Kinderheilk., 75, S. 106.
- SCHULZ, Eduard : Zur Frage der menschlichen Tuberkulose : Petruschky oder Ranke ? Beitr. Klin. Tbk., 72, S. 234, 1929.
- Zum Tuberkuloseproblem : Die Tuberkulose ist eine Erkrankung des Lymphdrüsensystems. Z. Tbk., 54, S. 204, 1929.
- de VEKASCI, L : Untersuchungen über die bronchogene Tuberkulose in der ersten Kindheit. Beitr. Klin. Tbk., 81, S. 675, 1932.

